SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HISTORIA NATURAL

Tomo V 1.° de julio 1936 Cuaderno 3.°

REVISTA ESPAÑOLA DE BIOLOGÍA

(Continuación del BOLETÍN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE BIOLOGÍA)

PUBLICADA BAJO LA DIRECCIÓN DE

P. DEL RÍO-HORTEGA

T. HERNANDO A. DE ZULUETA I. COSTERO

SECRETARIO DE REDACCIÓN:

J. M. ORTIZ-PICÓN

Rev. españ. Biol.

MADRID, 1936

La REVISTA ESPAÑOLA DE BIOLOGÍA es continuación del «Boletín de la Sociedad Española de Biología» y constituye una publicación de la SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HISTORIA NATURAL, cuyos socios la reciben gratuitamente. Aparece en forma de cuadernos trimestrales de 48 a 64 páginas, que formarán un tomo anual de 200-250 páginas.

Condiciones para la admisión de trabajos.

Serán admitidos todos los trabajos sobre temas biológicos cuyo contenido sea exclusivamente científico y original. Los originales deberán estar escritos en buen castellano, con estilo claro y conciso. Se recomienda evitar una extensión desproporcionada en lo que concierne a antecedentes del tema o alarde de citas bibliográficas, limitándose, cuando sea posible, a remitir al lector a uno de los últimos trabajos aparecidos con más completa bibliografía. Se ruega limitar los protocolos, cuadros, curvas o gráficas a un solo ejemplo demostrativo para cada tipo de observación o experimento de resultados análogos. También rogamos muy encarecidamente a los autores reduzcan a lo indispensable el número de figuras. Sólo se admitirán citas bibliográficas completas. Es conveniente que a cada trabajo acompañe un resumen en uno de los idiomas francés, inglés o alemán. Se ruega consignar el Establecimiento, Laboratorio o Clínica donde ha sido efectuado el trabajo.

Los originales deberán enviarse escritos a máquina, en condiciones de ser entregados directamente a la imprenta y acompañados de las ilustraciones correspondientes (dibujos, fotografías, gráficas, etc.) susceptibles de buena reproducción directa; las que a juicio de la Redacción no reunan las condiciones necesarias, no serán publicadas. Los originales deberán dirigirse a cualquiera de los Secretarios de Redacción de la REVISTA ESPAÑOLA DE BIOLOGÍA:

DR. J. M. ORTIZ-PICÓN
INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER, MONCLOA.—**Madrid.**

El autor que lo solicite recibirá oportunamente las pruebas de imprenta correspondientes a su trabajo, pero si no las devolviese en el plazo de diez días serán corregidas en la Redacción. También recibirá gratuitamente el autor, si es socio de la Sociedad Española de Historia Natural, 50 ejemplares de su trabajo, después de publicarse en la Revista; la adquisición de un número superior al indicado deberá advertirse al enviar el original y la diferencia será de cuenta del autor. Los autores no socios de la Sociedad editora de la Revista deberán indicar qué número de ejemplares desean, y en todo caso el total de su importe será de cuenta del autor.

ACCIÓN SOBRE EL TIROIDES DE LA DIIODOTIROSINA SOLA Y COMBINADA CON EL EXTRACTO PREHIPOFISARIO

POR

R. SÁNCHEZ-CALVO

Hace ya algunos años se sabe que la estructura del tiroides puede ser modificada por la introducción en el medio interno de diversas substancias o de ciertas hormonas, y que las modificaciones estructurales producidas expresan cambios de actividad secretora o excretora. Así, MAX ARON, L. LOEB y otros muchos autores han demostrado que la prehipófisis segrega una hormona denominada por ARON tiroestimulina, que excita el funcionamiento tiroideo y cuya administración suscita un aumento de volumen de las células tiroideas, con fenómenos de excreción de la coloide, caracterizados por su fluidez y por la aparición en su contorno de «vacuolas de reabsorción». Se sabe, por el contrario, que la tirosina y la foliculina provocan una reacción inversa. Muy recientemente, ABELIN admite que el tiroides, además de su hormona anteriormente conocida, segrega la diiodotirosina, que obraría sobre el organismo como antagonista de la tirosina.

Nosotros hemos tratado de buscar la acción de esta substancia sobre el tiroides. Nuestras experiencias han sido hechas sobre cobayos y ratas. El total de animales empleados ha sido de 40.

Las experiencias han sido divididas en tres grupos:

I. Acción de la prehipófisis sola.

II. Acción de la diiodotirosina sola.

III. Mezcla de prehipófisis y de diiodotirosina en diferentes proporciones.

La diiodotirosina empleada (diiodotirosina Roche) es un polvo blanco difícil e incompletamente soluble en el agua destilada, lo que hace delicada toda apreciación cuantitativa y sólo permite aprovechar los resultados cualitativos. Las soluciones de diiodotirosina inyectadas lo fueron a diferentes concentraciones: uno por cien, diez por cien y veinticinco por cien.

Los resultados obtenidos en el cobayo joven de 200 a 250 gramos han sido los siguientes, un día o dos después de una inyección única o

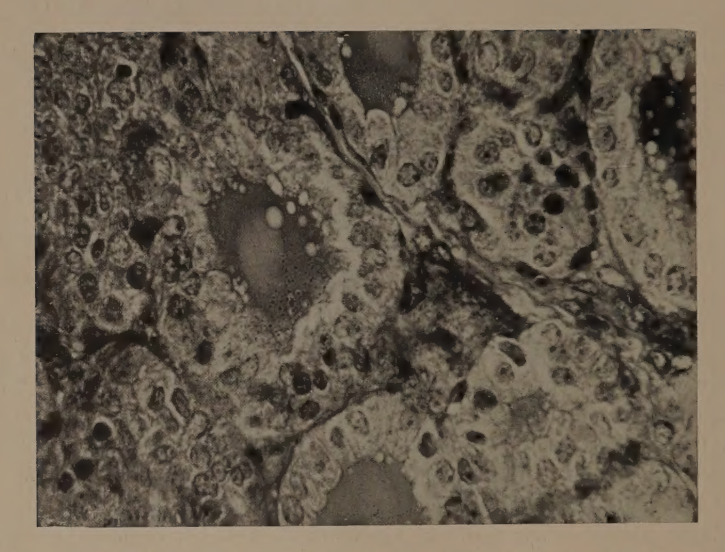


Fig. 1.—Tiroides de cobayo tratado solamente con extracto prehipofisario.

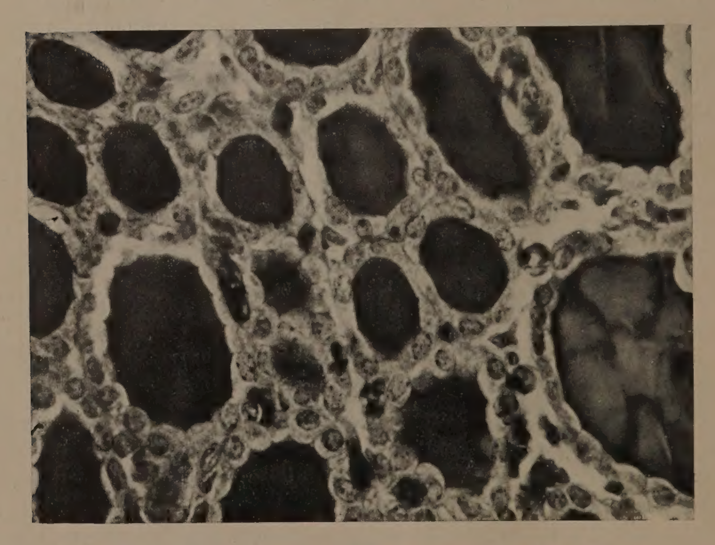


Fig. 2.—Tiroides de cobayo tratado solamente con diiodotirosina.

seguida de una corta serie de inyecciones: la prehipófisis sola (20 a 100 unidades cobayo según la estandardización de ARON) provoca las modificaciones características del tiroides que han sido suficientemente descritas por ARON, por lo que no creemos necesario el hablar de ellas nuevamente (fig. 1).

La diiodotirosina sola hace aparecer el tiroides (fig. 2) bajo el aspecto estructural que caracteriza la inactividad de la glándula; vesículas grandes, con epitelio muy aplanado, llenas de coloide (de un coloide homo-

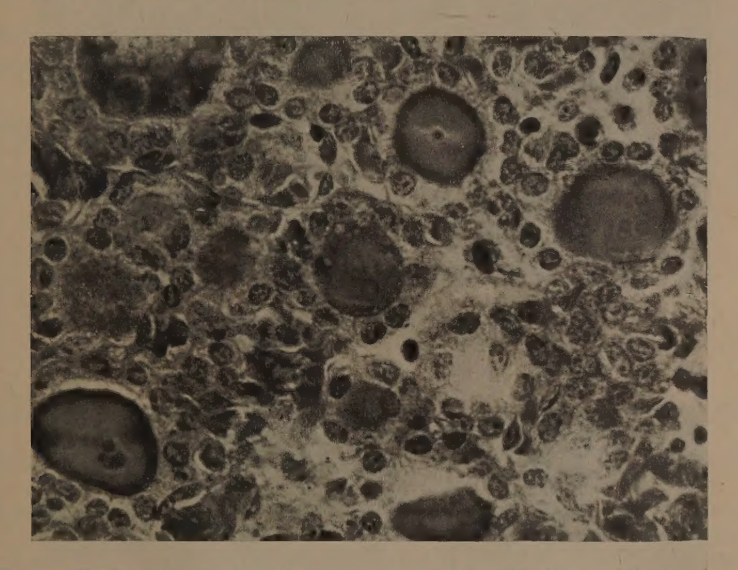


Fig. 3.—Tiroides de cobayo tratado con mezcla de prehipófisis y diiodotirosina.

géneo y muy coloreable). El grado de aplanamiento del epitelio está en relación con la concentración de la diiodotirosina inyectada.

En el caso de administración simultánea de diiodotirosina y extracto prehipofisario, se provoca una estimulación del tiroides mucho menos marcada que por la administración de la misma dosis de extracto prehipofisario solo (fig. 3).

Las experiencias en la rata confirman estos resultados. Como ARON lo ha indicado ya, el tiroides de esta especie presenta normalmente los signos de una actividad muy elevada. Ahora bien, la administración de diiodotirosina a ratas adultas modifica profundamente el aspecto de la glándula. Las vesículas aparecen más grandes que en los testigos, bor-

CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LAS FORMACIONES ENDOMETRIOIDES

POR

M. PÉREZ LISTA

El interés que ofrece, en la actualidad, el estudio de las formaciones endometrioides es no tan sólo morfológico, sino también biológico. El hecho de que estas proliferaciones posean una estructura histológica semejante a la de la mucosa del cuerpo del útero y la circunstancia de que durante la menstruación experimenten ciertas modificaciones y tomen parte, en ocasiones, en el proceso menstrual, ha llamado poderosamente la atención de los investigadores, suscitando, entre muchos de ellos, viva controversia tanto en lo referente a su histogénesis como en lo que concierne a la interpretación biológica de sus fenómenos fundamentales. En un principio, todo el interés de los sabios iba dirigido, especialmente, a dilucidar la procedencia de las proliferaciones adenomiomatosas localizadas en el espesor del cuerpo del útero, así como de algunas neoformaciones tumorales fibroleiomiomatosas del mismo, con inclusiones glandulares en su seno. Posteriormente, a medida que los conocimientos sobre estas formaciones eran más completos y el número de observaciones más considerable, el interés de los investigadores se dirigió preferentemente a aclarar la esencia de estas proliferaciones, habiendo, en estos últimos años, pasado al campo experimental, el cual ha servido, en ocasiones, para comprobar hechos de un interés biológico evidente.

A pesar de todas las investigaciones, en este sentido, el problema de las endometriosis, lejos de estar agotado, constituye, en la actualidad, uno de los enigmas más interesantes de la ginecología.

Al abordar, por nuestra parte, su estudio nos proponemos no solamente confirmar datos morfológicos ya suficientemente conocidos, sino también interpretar algunas estructuras que pudieran explicar hechos biológicos de interés. Tenemos, también, el propósito de estudiar, en notas sucesivas, con las técnicas modernas de impregnación argéntica, algunos detalles morfológicos de las proliferaciones endometrioides de diversa localización; entre tanto, creemos de interés dar a conocer dos observaciones que hemos tenido ocasión de estudiar, localizadas, una de ellas, en el ombligo y la otra originada en el espesor de una cicatriz de la pared

anterior del abdomen, consecutiva a una intervención operatoria. Sin perjuicio de que en un próximo trabajo volvamos a exponer, con mayor amplitud, los datos que se refieren a la bibliografía actual sobre las formaciones endometrioides, consideramos necesario, en la presente nota, exponer, brevemente, el concepto que hoy poseemos acerca de ellas.

En realidad puede decirse que el problema de las proliferaciones endometrioides ha pasado por varias etapas. La primera de ellas comprende aquel grupo de publicaciones más antiguas que se encuentran en la bibliografía con distintas denominaciones y que corresponden a la época en que se tenía de ellas un concepto oscuro; tales eran aquellos trabajos que se referían a las inclusiones glandulares existentes en el espesor de las neoformaciones leiomiomatosas que presentaban, a veces, cavidades quísticas en su seno, y a las observadas en las paredes del cuerpo del útero. A la segunda etapa corresponden los trabajos referentes a las proliferaciones de estructura microscópica semejantes a las anteriores, pero situadas en distintos puntos de la cavidad abdominal; entre ellas están las proliferaciones endometrioides del intestino, del ombligo, de la ingle, etc.

Realmente, en esta época, los investigadores que se habían ocupado del estudio de estas proliferaciones no habían sospechado la verdadera significación de las mismas; sólo, más tarde, gracias a la sagacidad de R. Meyer, Cullen y especialmente de Lauche se reconoció la unidad morfológica y clínica de las proliferaciones endometrioides, habiéndose hecho estudios de conjunto con la mayoría de los casos publicados hasta aquella fecha, agrupándolos conjuntamente y designándolos con el nombre de endometriomas. Esta designación, sin embargo, no es apropiada, pues no puede asegurarse, en modo alguno, que se trate de verdaderas neoformaciones tumorales; sería más exacto designarlas con el nombre de proliferaciones o formaciones endometrioides, designación que no prejuzga la naturaleza tumoral de las mismas y que define, en cambio, su carácter proliferativo.

Desígnase, por tanto, en la actualidad, con el nombre de endometriosis a este conjunto de proliferaciones de estructura histológica semejante a la mucosa del endometrio y que tienen la particularidad de participar, aunque de un modo irregular, en los procesos hiperémicos y hemorrágicos de la menstruación. Estas formaciones poseen, en circunstancias determinadas, carácter fibromatoso o miomatoso; de ahí la designación de adenofibromas y adenomiomas con que también se las designa. Localízanse no solamente en el endometrio y en el endosalpinx, constituyendo las endometriosis internas (Cullen, Lauche, Albrecht), sino también

en el ligamento redondo, fondo de saco de Douglas, fondo de saco vésico uterino, espacio recto vaginal, perimetrio, perisalpinx, ligamento útero sacro, colon pelviano, íleon y apéndice, ombligo, cicatrices de la pared abdominal, ingle, parametrios y ganglios pelvianos, constituyendo las endometriosis externas.

El tamaño de estas proliferaciones es, en general, pequeño, raramen-



Fig. 1.—Aspecto macroscópico de la formación endometrioide del ombligo. En la superficie de corte de la pieza situada a la derecha se aprecia una cavidad quística con contenido hemático en su interior.

te alcanzan dimensiones mayores que el volumen de una nuez; su consistencia es dura en la mayoría de los casos, y las que se han originado a nivel de las cicatrices de intervenciones abdominales, así como las producidas en el espacio recto vaginal, poseen límites poco precisos y tienen tendencia infiltrante.

Aunque el carácter de las mismas es, en general, benigno, pueden, en algunas ocasiones, invadir las regiones vecinas y presentar síntomas

alarmantes, como los descritos a propósito de algunos casos de localización en el tabique recto vaginal. La superficie de corte de una de estas formaciones varía según que se trate de proliferaciones situadas en el espesor de fibroleiomiomas uterinos o de proliferaciones originadas en el ombligo, en las cicatrices consecutivas a intervenciones abdominales, en el ovario, etc. En general poseen todas ellas un aspecto fibroquístico con cavidades glandulares de variable calibre, en cuyo interior existe un contenido hemorrágico o mucoso. El tejido conectivo fibroso que rodea a estas glandulas, y que se encuentra, especialmente desarrollado en las proliferaciones originadas en el espesor de las cicatrices del abdomen, es de color blanco grisáceo, posee variables orientaciones y alberga en su espesor abundantes acúmulos de un pigmento ocráceo que da las reacciones del hierro.

Microscópicamente están constituídas estas formaciones por una trama histológica que posee una estructura semejante a la de la mucosa del útero. En ella se distinguen tubos glandulares que se disponen, la mayoría de las veces, paralelamente unos con relación a los otros, habiendo sido comparados, por esta causa, por Recklinghausen, a la disposición de los tubos que forman el epooforo; poseen estas glandulas, a veces, una luz reducida, pero más a menudo forman cavidades de mayor amplitud, adquiriendo un aspecto quístico.

El epitelio de revestimiento glandular es de una sola capa de células cilíndricas, estando provistas la mayoría de ellas de cilios vibrátiles. Cuando estas células revisten a cavidades glandulares dilatadas, entonces se aplanan considerablemente, adquiriendo, en ocasiones, aspecto endoteliforme.

El estroma de las formaciones endometrioides está constituído por un conjuntivo joven semejante al del corion de la mucosa del cuerpo del útero; a este tejido lo han designado los autores con el nombre de tejido citógeno. También se encuentra mayor o menor cantidad de tejido colágeno y fibroso, y en ocasiones haces de fibras musculares lisas de variable grosor.

Morfológicamente, pues, estas proliferaciones poseen características semejantes a las de la mucosa uterina. Como durante la menstruación se tumefactan, aumentan de volumen y presentan, además, dolor local acompañado de pequeñas hemorragias; y como, por otra parte, durante el embarazo se ha observado que su estroma experimenta una reacción decidual evidente, la designación de formaciones endometrioides está perfectamente justificada.

Muchas discusiones ha suscitado el problema de la histogénesis de

las proliferaciones endometrioides; en un principio, el aspecto organoide de estas formaciones hizo pensar que se originaban a expensas de residuos embrionarios albergados en el espesor de los órganos genitales.

En el año 1883, Babés y Diestreweg, influenciados por la teoría de Cohnheim, habían sospechado que los quistes epiteliales de los miomas por ellos descritos se originaban a expensas de restos de los conductos de Müller que casualmente habían permanecido incluídos en un germen

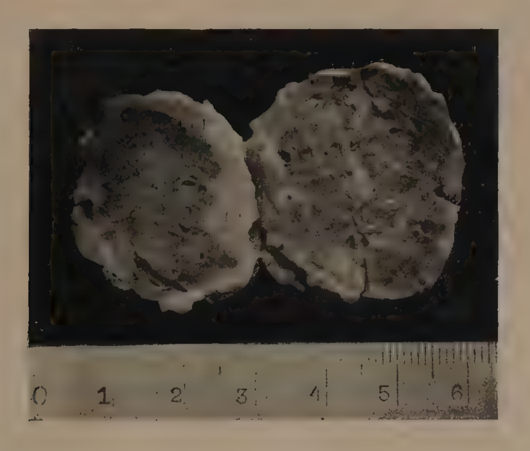


Fig. 2.—Aspecto macroscópico de la formación endometrioide de la cicatriz de la pared anterior del abdomen. La superficie de corte muestra algunas cavidades quísticas pequeñas en el espesor de un tejido fibroso muy denso.

muscular; pero es, en realidad, a Recklinghausen (1893) a quien se debe el gran impulso que experimentó el concepto de las adenomiosis.

Recklinghausen sostuvo que los adenomiomas uterinos se originaban a expensas de residuos embrionarios procedentes de los cuerpos y conductos de Wolff, y para defender este punto de vista aducía argumentos de orden topográfico, embriológico e histológico. A esta teoría del mesonefros se habían adherido, posteriormente, otros investigadores, entre ellos Pick (1897, 1900), Gebhard (1897), Aschoff (1899, 1900), etc. Pero a pesar de que los trabajos de v. Recklinghausen causaron gran sensación, no solamente por la autoridad de su autor, sino también por la gran cantidad de publicaciones que le sucedieron, sus descripciones encontraron viva oposición, siendo Kossmann (1897) su mayor adversario por considerar que las inclusiones epiteliales mencionadas no procedían de los cuerpos y conductos de Wolff, sino que se originaban a expensas

de porciones accesorias del conducto de Müller y de «fragmentaciones y separación de la mucosa del mismo».

Las investigaciones sistemáticas de R. Meyer (1897, 1899), además admitir la hipótesis del mesonefros de v. Recklinghausen, trataban de demostrar la intervención en este proceso, de restos del conducto de Müller, de proliferaciones del conducto de Wolff y de proliferaciones postfetales de la mucosa del útero y de la serosa peritoneal. Ulteriores investigaciones de R. Meyer le han hecho rechazar el concepto de v. Recklinghausen en su fundamento embriológico y morfológico, haciendo una separación, apoyada por v. Franqué, entre las proliferaciones hiperplásicas y los blastomas.

Evidenciada la capacidad proliferativa heterotópica del epitelio de la serosa peritoneal y la inclusión del mismo en los miomas (Iwanoff, Aschoff, Opitz y especialmente R. Meyer [1900, 1905]) y reconocido, también, el origen inflamatorio de las proliferaciones epiteliales heterotópicas (R. Meyer, 1909), la teoría del mesonefros quedó por completo abandonada.

Schröder, C. Ruge y Lubarsch comprobaron, ocasionalmente, la penetración, dentro de tumores miomatosos, de mucosa uterina, habiendo sido objeto también de detenidas observaciones, por parte de v. Recklinghausen, las proliferaciones hacia la profundidad de la mucosa unidas a una fuerte hiperplasia de la musculatura; pero a pesar de todas estas observaciones, v. Recklinghausen las consideraba como adenomiomas.

Algunos adenomiomas de la trompa *(Tubenwinkeladenomyomen)* fueron objeto de minucioso estudio por parte de v. Franqué, el cual supuso que eran de origen inflamatorio, habiendo llamado, a este respecto, la atención sobre este punto. Finalmente, R. Meyer aisló el cuadro clínico de la afección considerándola como una entidad independiente.

En el supuesto de que estas proliferaciones fueran provocadas por un proceso irritativo de naturaleza inflamatoria, R. Meyer propuso la designación de adenomiometritis, pero O. Frankl no aceptó esta denominación porque la etiología inflamatoria no se evidenciaba, la mayoría de las veces; por ello se aceptó la designación de adenomiosis propuesta por O. Frankl. Este investigador no afirmaba nada sobre la esencia de la enfermedad; empero, su designación era más breve que la de R. Meyer de hiperplasia adenomiomatosa, aceptada por Lauche y que expresaba con más precisión la esencia de la enfermedad.

En un principio fueron objeto de atención preferente las proliferaciones que tomaban su punto de partida en la mucosa uterina; más tarde se demostró que los miomas subserosos pueden poseer, también, epite-

lio procedente de la serosa (Iwanoff, De Josselin de Gong, R. Meyer), y que de la superficie externa del útero se originan proliferaciones adenomusculares hiperplásicas no tumorales, que no se diferencian de las de la mucosa más que por su situación. Estos casos, así como los nódulos localizados en el tejido retrouterino, los cuales v. Recklinghausen incluía dentro del grupo de los adenomiomas procedentes del mesonefros, fueron considerados por R. Meyer como proliferaciones epiteliales

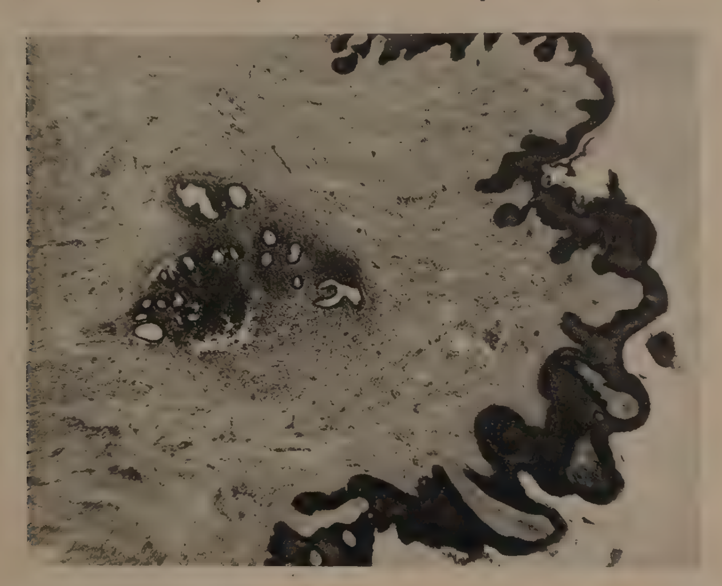


Fig. 3.—Cojunto, a muy pequeños aumentos, de una porción de la formación endometrioide del ombligo. En la periferia, el epitelio de revestimiento; en el centro, un grupo glandular.

de la serosa, lo mismo que las proliferaciones adenofibrosas localizadas en las cicatrices de la pared abdominal anterior consecutivas a intervenciones abdominales.

En el año 1924 Sampson crea una teoría sumamente sugestiva para explicar el origen de las formaciones endometrioides. Basándose en que, en algunas ocasiones, restos de la mucosa uterina con vitalidad son expulsados, por un movimiento retrógrado, a través de las trompas, en la cavidad abdominal, supone este investigador que estos residuos se implantarían en diversos puntos del peritoneo, comportándose como verdaderos injertos. Es cierto que se ha comprobado que los injertos de la mucosa

del útero son susceptibles de crecimiento dentro de la cavidad del abdomen (Kessrin y Loeb, Katz y Szene, Hesselberg, Jacobson y otros investigadores); mas no está demostrado, al parecer, que los residuos de la mucosa menstrual conserven su vitalidad y lleguen a fijarse sobre el peritoneo.

Un hecho de mucha importancia para rebatir la hipótesis de Sampson es el que se refiere a la localización de algunas formaciones endometrioides cuya génesis no puede explicarse, en modo alguno, por la implantación de restos de mucosa uterina expulsada a través de los oviductos. Tal sucede, por ejemplo, con aquellas proliferaciones que están localizadas en el espesor del ombligo, en la región de la ingle o en el seno mismo de una cicatriz abdominal; en estos casos la hipótesis de Sampson no puede aceptarse, pues no es posible admitir que los restos de mucosa uterina penetren en el espesor del ombligo o en la ingle, ya que estos puntos no están en comunicación directa con la cavidad abdominal.

Por ello se ha admitido que el peritoneo, por sí solo, puede ser el punto de origen de los foquitos de proliferación del ombligo y de los de la región inguinal, tanto más cuanto que Lauche ha demostrado que las cicatrices umbilicales encierran a veces restos peritoneales que son expresión de vestigios de la hernia umbilical fisiológica que se observa en el primer tiempo de la vida fetal. Esta misma explicación sería válida para aquellos casos en los cuales las proliferaciones endometrioides se localizan en la región inguinal, y procedería asimismo de los vestigios peritoneales del «Procesus vaginalis».

En la actualidad se admite que el tejido matriz de las formaciones endometrioides de localización extragenital es el revestimiento peritoneal (Oberling), en tanto que los adenomiomas existentes en el espesor del cuerpo muscular del útero procederían de invaginaciones de la mucosa del mismo. El argumento más importante en relación con el origen peritoneal se basa en la observación directa de los estadios iniciales de las proliferaciones de esta naturaleza. Desde este punto de vista, Ammann, R. Meyer y Renich han tenido la fortuna de sorprender el crecimiento de estas proliferaciones muy al comienzo, habiendo podido seguir directamente la formación de los elementos glandulares a expensas del revestimiento peritoneal (Oberling).

De menor interés son las hipótesis que suponen que las proliferaciones endometrioides se originan a expensas del endotelio de los vasos linfáticos (Sitzenfrey, Schottlander), o que serían metástasis vasculares o linfógenas de elementos epiteliales (Laroyenne, Michon, Meysonnier, Halban).

Una afección que se ha incluído en el grupo de las endometriosis y que ha suscitado siempre apasionados comentarios es la salpingitis ístmica nudosa. Desígnase también a esta afección con el nombre de adenomiosalpingitis, epiteliomatosis y adenomiosis de la trompa. Fué estudiada por vez primera por CHIARI (1887), comprobada más tarde por SCHAUTA (1888) y reconocida por ORTH como una forma productiva de la inflamación tubárica, designándosela con el nombre de

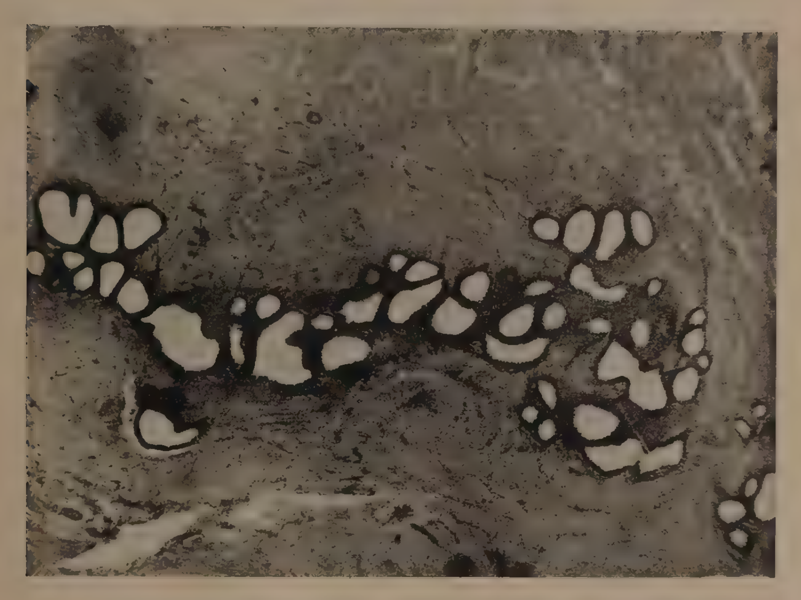


Fig. 4.—Grupo glandular correspondiente a la proliferación endometrioide del ombligo. Obsérvese la disposición en hilera de las glándulas.

salpingitis productiva nudosa. Desde el punto de vista anatomopatológico caracterízase por la presencia en las trompas de un engrosamiento nodular, ampuliforme, limitado a un corto trecho de las mismas y localizado, en la mayoría de los casos, al istmo: de ahí la designación de salpingitis ístmica nudosa. El útero y las trompas no forman, en estos casos, una línea continua, sino que a nivel del istmo se observa un engrosamiento duro que contrasta con los segmentos tubáricos vecinos y que por su aspecto semeja a un nódulo miomatoso.

El examen microscópico, en estos casos, evidencia que la estructura normal del órgano está muy modificada. Después que ha remitido la

tumefacción de la mucosa como consecuencia de un proceso irritativo, los pliegues de la misma permanecen fusionados los unos a los otros, apareciendo la cavidad de la trompa como un complicado sistema de repliegues mucosos, entre los cuales existen amplias cavidades de contorno irregular y de aspecto quístico, conteniendo en su interior elementos epiteliales descamados, leucocitos y una substancia de aspecto albuminoso. La luz de la trompa no es transitable por haberse modificado considerablemente la estructura de la misma, apareciendo, inclusive, en ocasiones, en el centro de la cavidad, una formación nodular pequeña constituída por tejido conjuntivo fibroso y originada por la fusión de los extremos de los pliegues tubáricos que divergen hacia la periferia en forma de franjas de dirección radiada.

La historia contemporánea de las formaciones endometrioides abarca todas las publicaciones de diez años a esta fecha; entre ellas tienen especial interés los trabajos de R. Meyer (1924), Oberling (1924), Sampson (1924), Polster, Waegli (1926), De Josselin de Jong (1926), Jayle (1927), Oberling y Hickel (1927), H. Albrecht (1927), etc. Tienen asimismo especial interés las investigaciones más recientes según las cuales el crecimiento de los fibroides uterinos, de las formaciones endometrioides y de la hiperplasia endometrial, serían determinados por un factor de carácter específico y en relación con la secreción ovárica que actuaría sobre la totalidad del tracto genital, dando lugar primero a alteraciones del endometrio y cuando es persistente del músculo (Allen, Thornwell, Witherspoon, etc.).

*
* *

Nuestras observaciones se refieren a dos casos de proliferaciones endometrioides de localización extragenital, situadas una de ellas en el ombligo y la otra en una cicatriz de la pared anterior del abdomen.

El material por nosotros examinado nos ha sido amablemente cedido por los doctores Morata Cernuda y Agüero. Las ténicas empleadas para el estudio anatomopatológico han sido a base de impregnaciones argénticas con el método de Río-Hortega al carbonato de plata amonical con todas sus variantes; hemos empleado, además, tinciones complementarias para revelar el hierro, la grasa y las fibras elásticas.

CASO I

Anatomía macroscópica de la proliferación endometrioide del ombligo.—Exteriormente el nódulo umbilical aparece como una formación sesil implantada en el mismo ombligo; su superficie posee aspecto tuberoso y en ella se perciben algunos surcos poco profundos rodeando la periferia de las tuberosidades. Su consistencia es dura, fibrosa, y la piel que la recubre posee una coloración oscura,

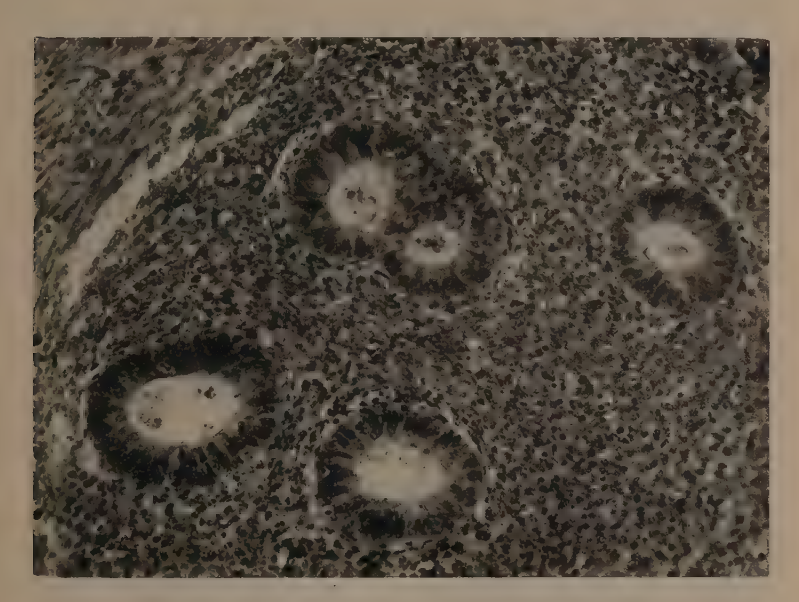


Fig. 5.—Conjunto glandular con estructura análoga a la mucosa del endometrio, en un caso de proliferación endometrioide del ombligo.

ligeramente azulada, sobre la cual existen, en algunas zonas, restos de sangre coagulada. Mide tres centímetros de longitud por dos y medio de anchura, y forma sobre la piel una prominencia de dos centímetros. Al corte se percibe una superficie de aspecto fibroso, de color blanco grisáceo, en la cual existen algunas cavidades quísticas pequeñas que contienen en su interior sangre coagulada.

Estudio microscópico.—Examinando a muy pequeños aumentos uno de los cortes procedentes de la formación endometroide del ombligo, percibimos, en primer lugar, su aspecto poliposo, su contorno irregular, mamelonado, poseyendo algunos de estos mamelones una disposición ligeramente verrugosa. La superficie está revestida por un epitelio de tipo pavimentoso poliestratificado, y el resto de la proliferación está constituído por un estroma conjuntivo, más o menos denso, en cuyo espesor existen pequeñas cavidades quísticas, así como numerosas formaciones glandulares de curso ligeramente sinuoso, dispuestas en grupos pequeños

y separadas por fascículos conjuntivos de variable grosor. Además de estas formaciones se observa en el centro de algunos cortes un acúmulo celular bastante considerable, perfectamente individualizado, surcado por finos capilares sanguíneos y constituído por células redondeadas de protoplasma abundante y de aspecto ligeramente turbio.

Una observación más detenida de cada una de las estructuras mencionadas nos permite evidenciar las características que a continuación se expresan:

a) *Epitelio de revestimiento.*—El grosor del epitelio que reviste a toda la formación endometrioide del ombligo varía de unos puntos a otros; en general está

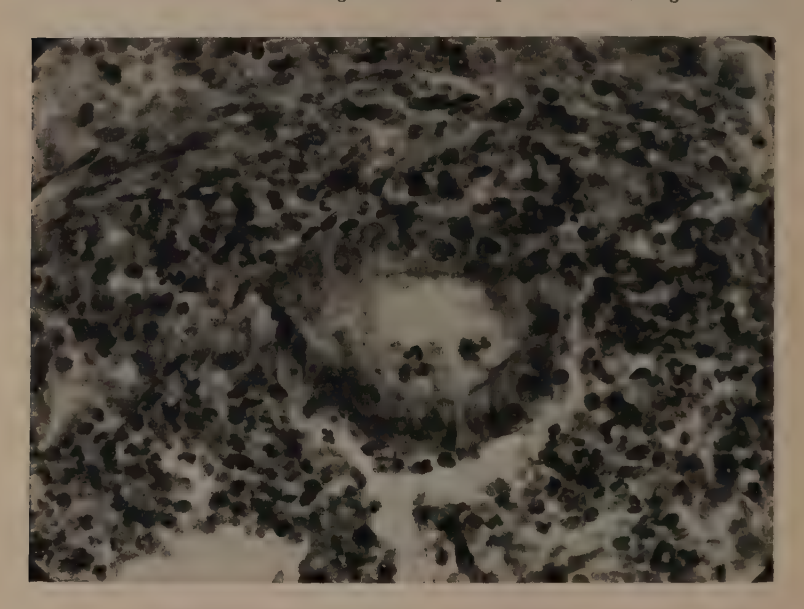


Fig. 6.—Formación endometrioide umbilical. Una glándula a mayores aumentos. En el conectivo circundante se aprecia una hemorragia marcada infiltrando las mallas del tejido. En el centro de la cavidad glandular existen algunos polinucleares.

constituído por siete u ocho capas de células epiteliales, pero existen puntos en los cuales su espesor es mayor, formando, en ocasiones, cordones de grosor considerable que penetran profundamente en el seno del tejido conjuntivo. La capa basal contiene mayor cantidad de granulaciones pigmentarias que las células de la piel normal, pudiendo percibirse, con tinciones apropiadas, las células de Langerhans con sus típicas ramificaciones protoplasmáticas. Existe, además, bastante pigmento melánico en el protoplasma de las células de los estratos medio y superficial, localizándose en el polo nuclear que mira hacia la superficie externa. En la capa granulosa se perciben también granulaciones de eleidina, y en las porciones más externas la capa córnea, de poco espesor, se dispone en forma de estratos.

b) *Tejido conjuntivo.*—El tejido conjuntivo subyacente al epitelio, es decir, la zona que constituye el dermis propiamente dicho, está formado por haces colágenos bastante densos, en cuyo espesor se encuentran vasos sanguíneos de dirección perpendicular a la superficie cutánea, rodeados la mayor parte de ellos por una infiltración moderada de elementos linfocitarios; se encuentran, además, foquitos de infiltración diseminados por algunos puntos de esta zona, constituyendo, en ocasiones, acúmulos de consideración integrados por linfocitos, alguna célula plasmática y escasas células cebadas.

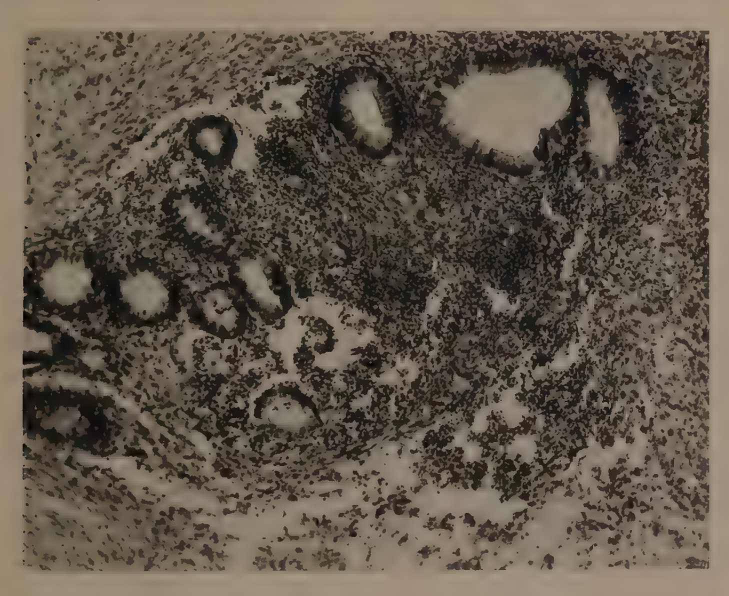


Fig. 7.—Endometriosis umbilical. Grupo de glándulas con desintegración del corion de la mucosa.

La trama conjuntiva restante situada por debajo del dermis superficial está constituída por gruesos fascículos de tejido conjuntivo colágeno mucho más densos que los que forman la capa más externa; se sorprenden, además, numerosos vasos sanguíneos que surcan en todas direcciones a esta zona y alrededor de los cuales se encuentran los mismos elementos de infiltración que en los vasos del dermis superficial. Las fibras musculares lisas son muy escasas; sin embargo, en algunos puntos se sorprenden algunas células musculares agrupadas en haces de variable grosor y seccionadas, unas veces a lo largo y otras de través, constituyendo agrupaciones leiomiomatosas con disposición en torbellino.

La variedad conjuntiva que forma el estroma de esta proliferación endometrioide no posee en todas las zonas idénticas características morfológicas, sino que su constitución varía de unos puntos a otros. Así sucede que el tejido conjuntivo que rodea a la mayoría de las formaciones glandulares, que luego descri-

biremos, se diferencia del conectivo restante en que sus células son, a este nivel, mucho más numerosas, sus núcleos no son tan alargados como los de las células conjuntivas corrientes, sino que poseen una forma redondeada u ovalada, y su cromatina, dispuesta en finas granulaciones, se impregna con más intensidad por los colorantes. Por sus características morfológicas esta variedad conjuntiva, llamada por los autores tejido citógeno, es igual al tejido conjuntivo que forma el estroma de la mucosa del útero normal.

Haciendo impregnaciones con las técnicas del carbonato de plata de Río-Hortega, y observando el protoplasma de estos elementos, percibimos en el interior



Fig. 8.—Conjunto de glándulas apocrinas en la formación endometrioide del ombligo. Algunas glándulas están dilatadas, formando pequeñas cavidades quísticas.

del mismo unos filamentos sumamente finos, fuertemente impregnados en negro, que adoptan una disposición variable dentro del cuerpo celular; a veces se les sorprende envolviendo al núcleo a modo de bucle o disponiéndose en uno de sus polos en forma de capuchón. Estos filamentos, que, por lo demás, se encuentran en todas las células conjuntivas jóvenes y también en las células conjuntivas embrionarias, constituyen las primeras fases de diferenciación del tonoplasma de las mismas y son los primeros vestigios de lo que ulteriormente constituirán las finas fibrillas de reticulina que entran a formar parte del corion de la mucosa del útero. Podemos comprobar esto último observando las zonas periféricas del conjuntivo que rodea a las glándulas; en estos puntos, en los cuales los elementos conjuntivos son más viejos, se las sorprende en forma de finos haces intensamente impregnados por la plata, de curso sinuoso, que se pierden en el campo microscópico. Algunas

veces la reticulina adopta una disposición en pequeñas mallas, en cuyos espacios se perciben los núcleos de las células. Con frecuencia existen en el espesor de este tejido periglandular hemorragias más o menos abundantes que infiltran difusamente los espacios intercelulares; cuando el acúmulo hemático es más considerable, se producen hematomas microscópicos por distensión y desgarramiento de los espacios intercelulares, en los cuales, además de glóbulos rojos y blancos, existe plasma sanguíneo extravasado. De este modo se forman a este nivel desintegraciones del tejido que por su aspecto semejan mucho a las que tienen lugar en la mucosa del útero cuando ésta va a ser eliminada al final de la menstruación.

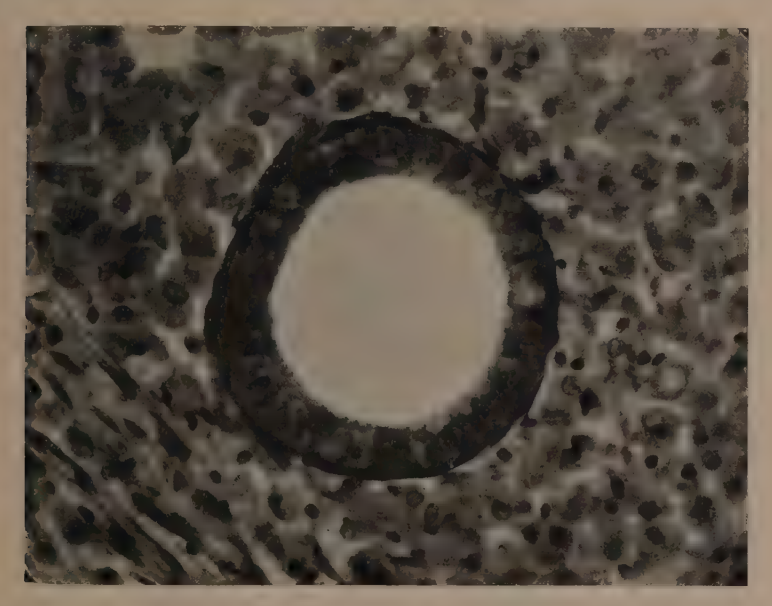


Fig. 9.—Endometriosis de ombligo. Acúmulos de células globulosas rodeando a una glándula.

Muchas células conjuntivas albergan en su interior unas granulaciones finas, que se tiñen intensamente por la plata y que están acumuladas en los polos nucleares o difusamente repartidas por el protoplasma de la célula; como estas granulaciones no dan la reacción del hierro y como poseen una morfología bastante uniforme, pudieran interpretarse como procedentes del desgaste celular, y quizá su composición sea semejante a las granulaciones de lipofucsina que se encuentran en otras células. Existen, además, otras granulaciones más groseras de variables tamaños, situadas unas en el cuerpo celular y otras fuera de las células; se tiñen en azul por el ferrocianuro potásico y el ácido clorhídrico, y proceden de la transformación sufrida por la hemoglobina de los glóbulos rojos extravasados. Por último, no es infrecuente encontrar en el tejido citógeno periglandular

variable cantidad de linfocitos infiltrando difusamente el tejido, como sucede en el corion de la mucosa del útero normal.

Un examen a muy pequeños aumentos de las formaciones glandulares situadas en el espesor del tejido conectivo evidencia la existencia de dos tipos de glándulas. Unas de ellas, situadas profundamente, son poco numerosas y forman pelotones glandulares dispuestos en grupos separados por haces de tejido conjuntivo de grosor variable y constituídos por tubos glandulares provistos de dos capas de células epiteliales y un conducto excretor común, ligeramente sinuoso que, a veces, se dilata más o menos ampliamente, constituyendo cavidades quísti-

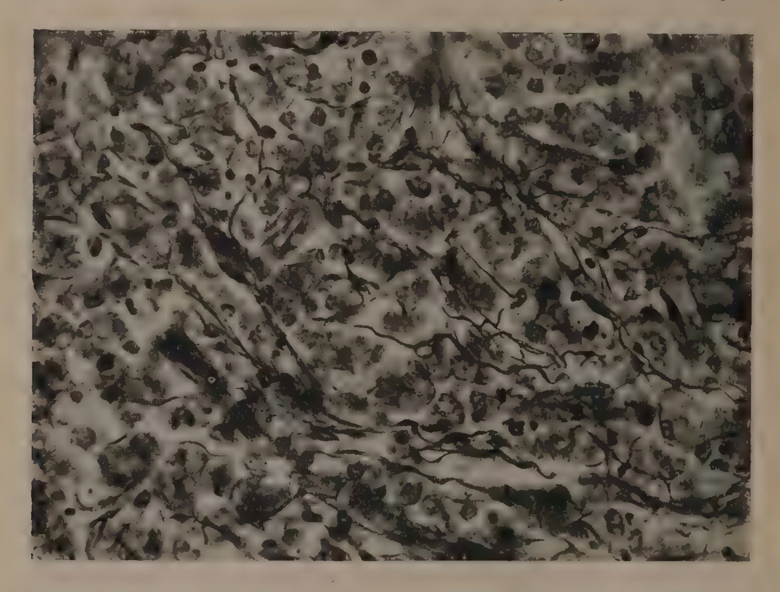


Fig. 10.—Detalle del retículo conjuntivo existente en el acúmulo de células globulosas de la formación endometrioide del ombligo. Obsérvese cómo las fibrillas conjuntivas tabican a las células, formando entre ellas un enrejado semejante al de las glándulas.

cas generalmente pequeñas. Estos grupos glandulares corresponden, morfológicamente, a las llamadas glándulas apocrinas de la piel, observadas ya en las formaciones endometrioides de cicatrices abdominales y del ombligo por otros investigadores (R. Meyer, F. Neugebauer, Schiffmann y Seyfert, etc.).

Se ha discutido mucho acerca de la existencia de glándulas apocrinas en el espesor de las proliferaciones endometrioides de diversa localización, e incluso se ha sospechado que estas últimas proliferaciones pudieran tomar su punto de partida en las glándulas apocrinas; el hecho de la contigüidad de ambas estructuras, así como la existencia de dilataciones quísticas que poseen cierta semejanza con las que se observan en las glándulas de las proliferaciones endometrioides, pu-

dieran hacer pensar en transiciones morfológicas a partir de las glándulas apocrinas; sin embargo, la falta en todo momento de tejido conjuntivo semejante al que rodea en la piel normal a las glándulas apocrinas, hace sospechar que las relaciones existentes entre ambos tipos glandulares son relaciones casuales, y, por lo tanto, desde el punto de vista patogénico, nada tienen que ver las unas con las otras. En todo caso y a pesar de estas afirmaciones, sería interesante investigar las alteraciones morfológicas que las glándulas apocrinas pueden experimentar en el curso de procesos irritativos de diversa naturaleza, en especial bajo el influjo local de hormonas sexuales femeninas.

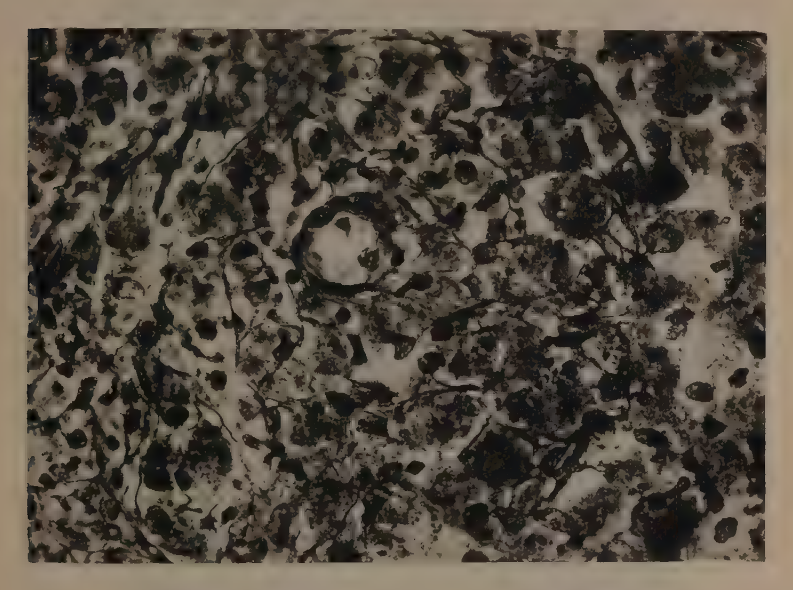


Fig. 11.—Conjunto de células globulosas en la formación endometrioide del ombligo. En el centro se aprecia un vaso con endotelio bien visible.

La otra variedad glandular, la que le da carácter endometrial a las proliferaciones que nos ocupan, está constituída por grupos más o menos numerosos de glándulas que se disponen unas veces a modo de acúmulos redondeados, otras veces adoptan una disposición en hilera, pudiendo, finalmente, aparecer como tubos glandulares de dirección rectilínea, semejando a un tubo excretor de una glándula corriente.

El estudio microscópico de cada uno de estos grupos glandulares revela que cada glandulilla está revestida por un epitelio de tipo cilíndrico de una sola capa de células, constituído por elementos vibrátiles y caliciformes. Los núcleos de estas células, delgados y alargados unos, redondeados u ovales los otros, llegan hasta la porción media del protoplasma, y su cromatina, finamente granulosa, está diseminada uniformemente por el cuerpo nuclear. En el protoplasma de muchas

de estas células se sorprende un retículo diferenciado constituído por un filamento espiroideo o ligeramente sinuoso que se extiende desde la porción basal de la célula hasta el polo mundial, contorneando lateralmente al núcleo. Existen algunas glándulas en las cuales todas sus células o la mayoría poseen cilios vibrátiles,



Fig. 12.—Endometriosis de ombligo. Aspecto fasciculado de las células que integran al acúmulo con supuesta actividad glandular. Entre sus elementos percíbense vasos capilares muy finos.

pudiéndoseles percibir con claridad en la luz glandular; otras glándulas poseen elementos caliciformes intercalados entre las células vibrátiles.

En el protoplasma de las células se perciben unas granulaciones irregulares situadas por encima del polo nuclear que mira hacia la luz de la glándula; su tamaño suele ser aproximadamente igual al de los granos de secreción que se encuentran en el protoplasma de otras células, y por sus afinidades por las sales de plata parecen ser granulaciones argentófilas elaboradas en el mismo protoplasma. Morfológicamente estas células sufren algunas modificaciones dependientes del

estado de repleción o de vacuidad de su protoplasma, el cual suele aparecer unas veces tumefacto, hallándose otras veces comprimido por sus elementos vecinos. Todas estas particularidades, así como la existencia en la luz de la mayoría de estas glandulillas de productos de secreción, revelan una actividad funcional evidente.

El calibre glandular no es igual en todas ellas; existen grupos de glándulas con cavidad muy reducida, apenas perceptible, en las cuales puede percibirse un epitelio alto y bien diferenciado; otras, por el contrario, están bastante dilatadas, formando pequeñas cavidades quísticas de variable amplitud. El epitelio que tapiza a estas cavidades está considerablemente aplanado, poseyendo aspecto endoteliforme debido a la presión a que están sometidos sus elementos por el contenido quístico hemorrágico.

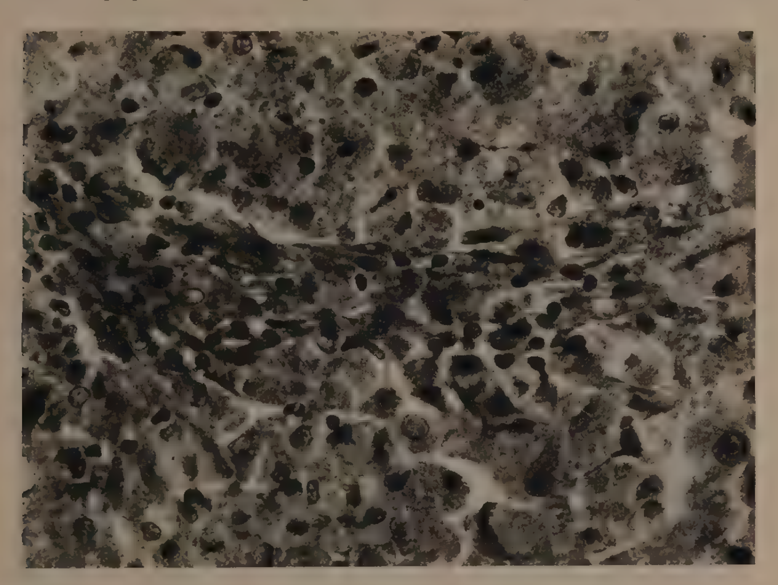


Fig. 13.—Endometriosis de ombligo. Grupo de células globulosas con capilares de paredes más gruesas e infiltración linfocitaria.

c) *Acúmulo celular con contenido lipoideo en su protoplasma.*—Examinando a pequeños aumentos este conjunto celular, observaremos ante todo que se halla situado en la porción central de la formación endometrioide; posee forma ovalada y se halla constituído por un acúmulo de células de aspecto globuloso y de protoplasma turbio. En el espesor de este conjunto celular se sorprenden, en algunos cortes, tubos glandulares revestidos de epitelio cilíndrico, así como capilares sanguíneos diseminados por todo el foco. Tiene, en suma, un aspecto semejante a un cuerpo amarillo del ovario, aunque sus dimensiones y su morfología difieren algo de éste En algunos puntos de la periferia de este conjunto celular se perci-

be una túnica fibrosa envolvente, en tanto que en la zona periférica restante las células penetran insensiblemente en el tejido conjuntivo vecino.

Un estudio microscópico a mayores aumentos nos permite estudiar detenidamente las características morfológicas de los elementos celulares que entran a formar parte de este grupo. El cuerpo de las células que lo constituyen posee forma esférica o es ligeramente poligonal; su tamaño es sensiblemente igual en todas ellas, y el protoplasma es vacuolado, espumoso, conteniendo en el interior de estas vacuolas gotas de una substancia lipoide que se impregna bien con el Sudán III.

Las dimensiones de las vacuolas son variables de unas células a otras, y así

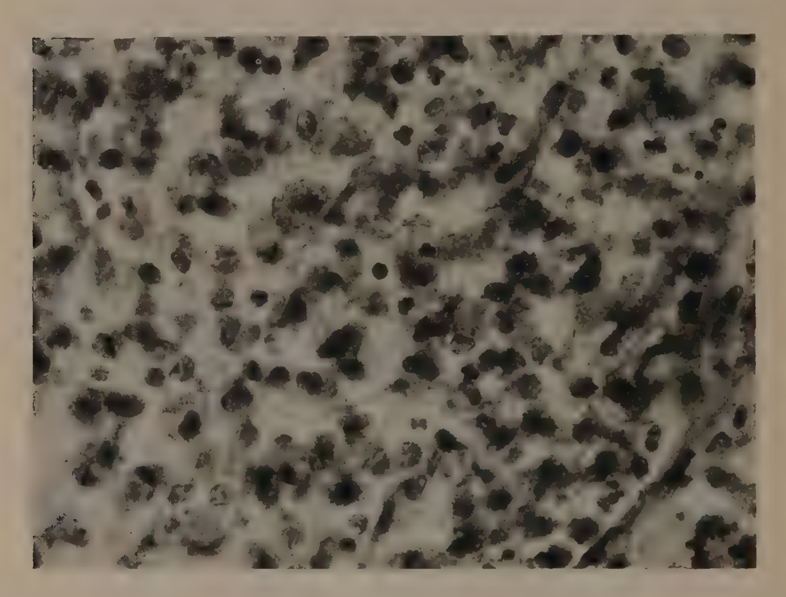


Fig. 14.—Grupo de células globulosas en un caso de endometriosis de cicatriz abdominal.

puede observarse que en tanto que el protoplasma de algunas de ellas es finamente vacuolado, en otras sólo se aprecia una vacuola grande que rechaza al núcleo hacia la periferia, deformándolo parcialmente.

Cuando se examina el protoplasma de estas células en preparaciones sin teñir, puede comprobarse que el contenido protoplasmático posee una coloración amarillenta, semejante por su aspecto a la luteína existente en las células del cuerpo amarillo del ovario.

El núcleo posee forma redondeada u ovalada, encontrándose también células cuyo carioplasma está deformado y rugoso; la cromatina nuclear se dispone en grumitos muy finos difusamente repartidos, existiendo, además, en la mayoría de los núcleos un nucléolo bien perceptible.

Entre estos elementos que acabamos de describir existen vasos capilares muy finos, surcando en todas direcciones el acúmulo celular; poseen estos vasos un endotelio bien visible y en su luz existen glóbulos rojos dispuestos en hilera. Asimismo se percibe un retículo conjuntivo muy fino, cuyas fibrillas rodean a las células y forman en torno suyo un enrejado muy característico de las glándulas. Las figuras 9, 10, 11, 12, 13 y 14 muestran distintos aspectos de este grupo de células.

CASO II

Historia clínica resumida de la enferma con endometriosis de una cicatriz de pared abdominal. Instituto Provincial de Obstetricia de Madrid. Servicio del doctor BOURKAIB.

11 marzo 1927.—Isabel Hernández, de treinta años, casada, natural de Teruel.

Antecedentes: Menarquia a los dieciséis años. Edad del matrimonio, a los dieciocho años. Embarazos, uno. Partos, uno. Particularidades del mismo, bueno; hace diez años que lo tuvo.

Estado actual: Hace cinco o seis años siente molestia, al hacer ejercicio, en el costado izquierdo.

Exploración: Dolor localizado en la fosa ilíaca izquierda.

Diagnóstico: Anexitis ligera del lado izquierdo.

Tratamiento: Ligamentopexia «Doleris».

24 octubre 1934.—Vuelve a consulta. Reglas cada quince días, otras cada veinte, con dolores en región lumbar, dispareumia y leucorrea.

Exploración: Tumoración suprapúbica dolorosa, no bien limitada, del tamaño de una castaña de Indias, situada en la parte inferior de la antigua cicatriz operatoria; durante la menstruación aumentan los dolores a nivel de esta tumoración y se tumefacta.

28 febrero 1935.—Análisis complementarios. Urea, 0,321.

28 febrero 1935.—Operación: doctores BOURKAIB y PARACHE. Extirpación de un nódulo duro, muy adherido a la aponeurosis y situado por encima de ella.

Diagnóstico anatomopatológico.—Endometriosis.

7 marzo 1935.—Se quitan los puntos y se aprecia un hematoma en la herida.

13 marzo 1935.—Alta.

Después de haberla quitado los puntos y dado de alta presentó en la pared abdominal, a los lados de la cicatriz y en las zonas laterales del abdomen extendiéndose hasta el sacro, equimosis muy abundantes.

ANATOMÍA MACROSCÓPICA DE LA PROLIFERACIÓN ENDOMETRIOIDE DE LA CICATRIZ ABDOMINAL.—Exteriormente aparece como un nódulo de tres centímetros y medio de longitud por tres centímetros y medio de anchura. Su consistencia es más dura y más fibrosa que la de la proliferación del ombligo. La superficie de corte presenta una coloración amarillenta, ocrácea, y se halla surcada en todas direcciones por numerosos tractos fibrosos gruesos, entre los cuales se perciben pequeñas cavidades quísticas, conteniendo la mayoría de ellas un líquido seroso claro.

ESTUDIO MICROSCÓPICO DE LA PROLIFERACIÓN ENDOMETRIOIDE DE LA CICATRIZ ABDOMINAL. El examen histológico de esta proliferación demuestra que en su constitución entran a formar parte los mismos tejidos que los que integran la formación endome-

trioide del ombligo. Existen, no obstante, algunas particularidades que diferencian a estas dos proliferaciones; estas particularidades se refieren tanto al estroma como a las cavidades glandulares.

El estroma conjuntivo es, en general, más fibroso que en el caso anteriormente descrito; sus fascículos, orientados en variables direcciones, poseen núcleos más delgados y más fusiformes. Se observa, además, una infiltración linfocitaria y de células plasmáticas mucho más marcada, estando estos elementos difusamente repartidos por todo el estroma; no es infrecuente sorprender también leucocitos polinucleares neutrófilos y eosinófilos infiltrándose de un modo difuso. Las fibras

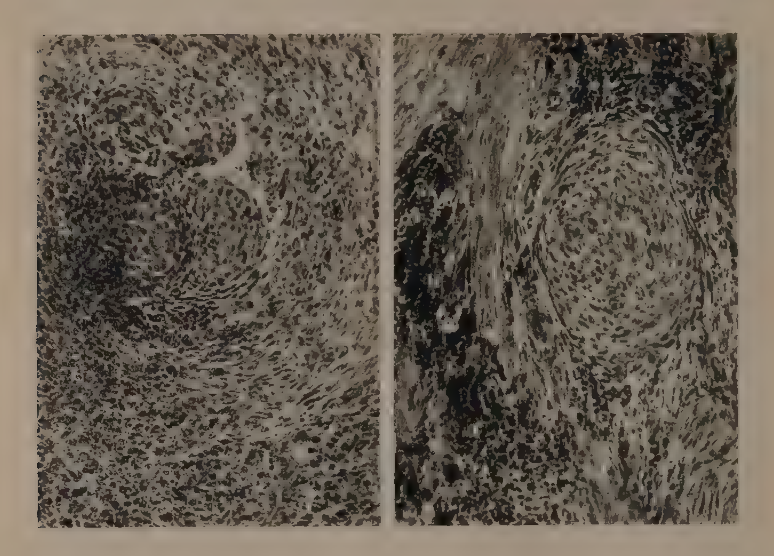


Fig. 15.—Endometriosis de cicatriz de pared de abdomen. Formaciones nodulares constituídas por tejido conjuntivo citógeno. En la periferia existen granulaciones de pigmento hemosiderínico.

elásticas son aquí muy abundantes, disponiéndose en haces de variable grosor, de dirección paralela y de curso flexuoso.

El tejido conjuntivo citógeno que rodea a las glandulillas aquí existentes es, en general, bastante más escaso que el que se encuentra en la formación endometrioide del ombligo; este tejido, que, por lo demás, no se observa alrededor de todas las glándulas, sólo adquiere caracteres morfológicos bien definidos cuando rodea a las glandulillas más finas.

Las formaciones glandulares de mayor diámetro con aspecto quístico poseen a su alrededor muy poco tejido citógeno, acumulado, en ocasiones, en un segmento de su contorno.

Entre las mallas reticulares del tejido conjuntivo que rodea a las glandulillas más finas se aprecia una extravasación hemática más o menos abundante; los he-

matíes allí existentes infiltran difusamente las mallas conjuntivas, distendiéndolas más o menos según la importancia de la hemorragia.

Existen aquí también dos variedades de pigmento, por una parte se encuentra pigmento hemosiderínico en mucha mayor cantidad que en el caso anterior; sus granulaciones son en su mayoría gruesas, irregulares y están situadas dentro y fuera del protoplasma de las células. Por otra parte, aprécianse también multitud de granulaciones más finas y más uniformes, que no dan las reacciones del hierro, que se impregnan intensamente por la plata y que están situadas en el protoplas-

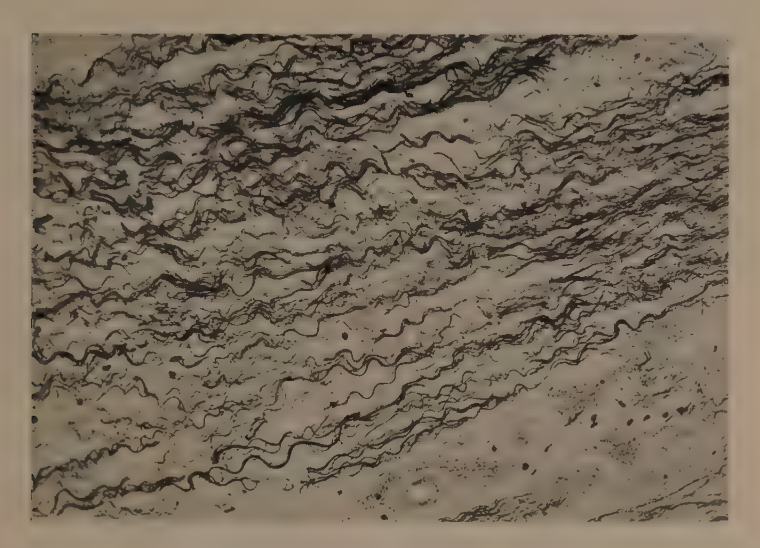


Fig. 16.—Aspecto de conjunto de las fibras elásticas en un caso de endometriosis de cicatriz de pared anterior de abdomen.

ma de la mayor parte de las células conjuntivas y de las células del epitelio de revestimiento de las glándulas.

Llama la atención la existencia, en algunos puntos, de unas formaciones nodulares pequeñas, constituídas exclusivamente por tejido conjuntivo joven, de tipo citógeno, desprovistas de glándulas y rodeadas por tejido fibroso con abundantes células globulosas cargadas de pigmento hemosiderínico. En un principio pudieran interpretarse estas estructuras como formaciones de procedencia nerviosa —por sus características morfológicas recuerdan bastante a los nódulos de crecimiento neurinomatoso—; pero haciendo impregnaciones con los métodos argénticos observaremos que en su constitucción entra a formar parte un retículo exactamente igual que el existente en la mucosa uterina, y, por lo tanto, estas formaciones nodulares representarían brotes de crecimiento del tejido citógeno, en los cuales no se percibe formación glandular alguna, bien porque no las posea o porque en los cortes no hayan sido sorprendidas.

Las cavidades glandulales están casi todas ellas dilatadas, siendo sus dimensiones mayores que las que poseen las glándulas existentes en la proliferación del ombligo; sin embargo, no es infrecuente encontrar grupos de glándulas pequeñas con estructura idéntica a estas últimas.

Las cavidades quísticas poseen, en cambio, un epitelio de revestimiento más aplanado y, en ocasiones, de aspecto endoteliforme, estando ocupadas, la mayoría de las veces, por un líquido seroso o serohemorrágico. El contorno glandular es en casi todas ellas irregular, apreciándose, en ocasiones, en su luz una prominencia, a modo de rodete, originada por crecimiento circunscrito del tejido conjuntivo citógeno que rodea a las glándulas y que desplaza el epitelio hacia el interior de la cavidad.

Acúmulos celulares con contenido lipoide en su protoplasma.—Este conjunto de células, cuyos elementos poseen las mismas características morfológicas que los existentes en el caso de la formación endometrioide del ombligo, no aparece, en cambio, tan individualizado, ni en su interior existe una vascularización tan evidente. En su constitución, no obstante, entran a formar parte células globulosas con contenido lipoide en su protoplasma; sus núcleos poseen forma oval, redondeada o están ligeramente abollonados, y su cromatina se dispone en finas granulaciones. El límite periférico de este acúmulo celular es muy poco preciso, continuándose sus células insensiblemente con los elementos conjuntivos vecinos.

En el interior de este foco obsérvanse algunos linfocitos y también polinucleares neutrófilos infiltrándolo difusamente.

En este caso no existen fibras musculares lisas ni vestigios de glándulas apocrinas en ningún punto de las preparaciones estudiadas.

*
* *

Según se desprende de la exposición que se acaba de hacer, nuestros casos corresponden a dos observaciones de proliferaciones endometrioides de localización extragenital, con características morfológicas casi idénticas a las observadas, en formaciones de la misma naturaleza, por otros muchos investigadores. Aparte de la rareza de estos casos, pues no es frecuente encontrar en la clínica formaciones endometrioides localizadas en el ombligo ni en las cicatrices de la pared abdominal, el interés de las mismas radica, especialmente, en el hallazgo en su espesor de un conjunto celular, bien individualizado con respecto a las demás estructuras, constituído por células globulosas cuyo protoplasma encierra en su interior una substancia lipoide semejante, morfológicamente, a la contenida en el protoplasma de las células del cuerpo amarillo del ovario. Como en el espesor de este grupo de células existen finos capilares sanguíneos que le recorren en todas direcciones, disponiéndose a veces paralelamente los unos con relación a los otros (fig. 12), y como, por otra parte, también posee un fino retículo que tabica a sus elementos

y forma en torno suyo una red de finas fibrillas muy característica de las formaciones glandulares (fig. 10), nos inclinamos a considerar a este grupo celular como una glandulilla de secreción interna intercalada en el seno de estas proliferaciones y cuyos productos de secreción, vertidos en la sangre y difundidos por el tejido circundante, producirían modificaciones en sus glándulas y en su estroma (hiperplasia glandular, hemorragias, reacción decidual), tomando parte, también, en el crecimiento proliferativo de las mismas.

Según este modo de ver, el crecimiento y la actividad que se observa en las proliferaciones endometrioides de localización extragenital, estarían regulados por la existencia en su espesor de una glándula de secreción interna que obraría independientemente o en relación con las hormonas ováricas, produciendo en las estructuras endometrioides las modificaciones descritas en líneas precedentes.

Revisando la literatura que versa sobre estas cuestiones, no hemos encontrado referencia alguna que haga mención de la existencia de grupos celulares tan individualizados como los observados en nuestros casos. No ocurre lo mismo cuando se examinan las publicaciones que tratan sobre endometriosis de los ovarios; en ellas hacen notar los investigadores «la existencia de unas células grandes, poligonales, con disposición epitelioide, semejantes en tamaño y forma a las del cuerpo amarillo maduro» (R. Meyer). Estos elementos, que han sido designados con el nombre de células seudoxantomatosas, han sido encontrados por vez primera por Wätjen en los abscesos del ovario, y más tarde descritos por otros autores de modo sistemático en las paredes de los quistes de alquitrán y en la superficie del ovario (R. Meyer); pero sobre su significación nada se ha dicho.

Nuestra experiencia sobre este último punto no es lo suficientemente sólida para poder emitir un juicio sobre la verdadera significación de estas células seudoxantomatosas; sin embargo, después de haber observado las características morfológicas, tan semejantes, de los acúmulos de células globulosas existentes en el espesor de las formaciones endometrioides del ombligo y de la cicatriz de la pared anterior del abdomen por nosotros estudiadas, sospechamos que las pretendidas células seudoxantomatosas intervienen, verosímilmente, por intermedio de las substancias elaboradas en su protoplasma, en el crecimiento de las proliferaciones endometrioides del ovario, produciendo al mismo tiempo las modificaciones que han sido observadas en ellas durante la menstruación (hemorragias glandulares y del estroma, así como reacción decidual de este último).

Nos proponemos seguir estudiando este punto en notas sucesivas, porque consideramos que las células seudoxantomatosas encontradas en las paredes de los quistes de alquitrán, así como las existentes en el estroma de la mucosa de las trompas después de procesos inflamatorios de diversa naturaleza, son algo más que elementos globulosos con contenido lipoide en el interior de su protoplasma.

Como no poseemos datos de orden experimental que apoyen nuestro punto de vista, emitimos el juicio expresado en líneas anteriores con ciertas reservas, esperando poder comprobar, en nuevas observaciones, nuestras sospechas.

Zusammenfassung.

Vorstehende Arbeit bezieht sich auf zwei Beobachtungen Endometrioidebildungen, von denen eine am Nabel, und die andere an einer Bauchwandnarbe gelegen ist. Das Interesse dieser Fälle liegt in dem Bestand in der Mitte dieser Bildungen einer Ansammlung von Zellen mit Lipoide Substanz in dem Protoplasma, ähnlich den sogenannten pseudoxanthomatösen Zellen der Eierstöcke. Durch den Bestand feiner Gefässen im Innern dieser Ansammlung von Zellen, und durch die morphologische Charakteristik derselben, setzen wir voraus, dass sie eine Drüsentätigkeit besitzen ähnlich der des gelben Körpers des Eierstockes. Diese Drüsentätigkeit würde das proliferative Wachstum dieser Bildungen beeinflussen sowie die lokale Bindegewebe- und Drüsenveränderung derselben (Blutungen, Dezidualreaktion, u. s. w.).

Sección de Investigaciones biológicas
del Instituto Nacional del Cáncer.
Director: P. del Río-Hortega.

SOBRE UNA OBSERVACIÓN DE HIDATIDOSIS CARDÍACA

POR

M. PÉREZ LISTA

Desde que Griesinger, en el año 1846, publicó el primer estudio de conjunto sobre quistes hidatíticos de corazón, el número de aportaciones sobre la equinococosis cardíaca, aparecidos posteriormente, es relativamente escaso. Entre los investigadores que han contribuído a esclarecer la patogenia de la hidatidosis cardíaca y a engrosar la literatura con nuevas aportaciones, hay que mencionar a Davaine (1860), Budd (1858), L. de Welling (1872), Küchenmeister (1881), Mosler (1873), Massovic (1904), Grulee (1905), Garnier y Jomier (1905), Barbacci, Baecchi y Moriani (1909), H. W. Mills (1922), y en especial los numerosos e interesantes trabajos de F. Devé y sus colaboradores (Jirou, etc.).

En la literatura reciente aparecen las aportaciones de Dobrotin (1926), Agote, Goyena y Bianchi (1927), Moschow, Prodonow (1928), Vara López (1931) y Saglam (1935).

Los equinococos se localizan muy raramente en el miocardio o en sus envolturas; la mayoría de las veces pasan desapercibidos clínicamente por poseer escasa o nula sintomatología, pudiendo asegurarse que, en la generalidad de los casos, los quistes hidatíticos del corazón son hallazgos casuales de autopsia. No se puede precisar exactamente la frecuencia de la localización en el corazón en relación con otras vísceras, pues las estadísticas modernas se refieren preferentemente a hechos de orden quirúrgico que, en la mayoría de los casos, no van acompañados de necropsia. Según se desprende de los trabajos de F. Devé, las estadísticas conocidas dan las proporciones siguientes: Cranwell y Vegas, de la República Argentina, en 1.384 casos de enfermos con quistes hidatídicos, sólo encuentra un caso de equinococosis cardíaca (0,7 por 1.000). Devé, en cambio, encuentra dos casos en 177 enfermos con quiste hidatídico (11,3 por 1.000). Colombani (1909), dos casos en 147 enfermos (13,6 por 1.000), y, por último, A. Becker (1907) no encuentra más que un caso de quiste hidatídico del corazón en 327 enfermos (3 por 1.000).

La equinococosis cardíaca afecta con más frecuencia al sexo masculino que al femenino, siendo especialmente frecuente entre los veinte y

treinta años. De Welling, Huchard, Cerné, Grulee y Vaquez sostuvieron que los quistes hidatídicos del corazón eran casi siempre secundarios y se originaban por la fijación en el mismo de escólex procedentes del hígado. Según Devé, este concepto patogénico debe ser abandonado, pues, excepción hecha de los casos de equinococosis secundaria de la serosa pericárdica, los quistes hidatídicos del corazón son, según su modo de ver, siempre primitivos, aun en aquellos casos en que coinciden con otras localizaciones hidatídicas del organismo. Contrariamente a lo sustentado por Vaquez, Budd y Huchard, los quistes hidatídicos asientan más frecuentemente en el corazón izquierdo que en el derecho. Los embriones exacantos son difundidos en el corazón únicamente por las arterias coronarias.

La equinococosis primitiva experimental ha sido estudiada por Devé en el cerdo, practicando inoculaciones masivas y provocando verdaderas equinocococemias. Según se desprende de sus investigaciones, en cinco casos obtuvo microquistes localizados en diversos puntos (intramiocárdicos, subpericárdicos y subendocárdicos).

En el hombre, según este último autor, el quiste hidatídico primitivo del corazón es siempre único; los quistes múltiples serían de naturaleza secundaria y procederían de la rotura de un quiste primitivo de otro órgano. Los datos estadísticos suministrados por Devé con respecto a la localización son los siguientes:

Corazón derecho...	36 casos (11 en la aurícula y 25 en el ventrículo)
Corazón izquierdo .	56 casos (8 en la aurícula y 48 en el ventrículo).
Tabique..........	18 casos (3 en el interauricular y 15 en el interventricular).

El volumen de los quistes oscila entre el tamaño de una cereza y el de una naranja. Su constitución varía de unos casos a otros; unas veces encuéntranse quistes univesiculares, otras existen múltiples cavidades en su interior y en ocasiones suelen apreciarse en ellos fenómenos involutivos con depósito de sales calcáreas. El tejido miocárdico circundante reacciona con la formación de una cápsula adventicial envolvente, cuyo espesor suele ser variable según las proporciones del quiste; otras veces se originan pericarditis crónicas adhesivas, localizadas en el punto de implantación de la prominencia quística.

Clínicamente, los quistes hidatídicos de corazón no complicados pasan, la mayoría de las veces, desapercibidos. En ocasiones se observan arritmias, palpitaciones, o disnea más o menos paroxística. Por auscultación pueden también percibirse soplos sistólicos de la mitral, aorta o pulmonar.

Con respecto a la evolución de la afección, se admiten las dos posibilidades siguientes: 1. Rotura del quiste en un momento cualquiera de su evolución; 2. Muerte del portador sin que haya tenido lugar la rotura del quiste.

Según se desprende de los datos aportados por Devé, la primera posibilidad puede presentarse en el 66 por 100 de los casos. La rotura puede tener lugar en la serosa pericárdica o en las cavidades cardíacas. Cuando la dehiscencia ocurre en la serosa pericárdica, lo cual es frecuente, es excepcional que se produzca la muerte súbita; los casos de Dobrotin, Massovic, Schraube, Habershon, con pericarditis fibrinosa o fibrinopurulenta, consecutiva a la rotura del quiste, son un ejemplo de ello. Cuando sobreviene la muerte, ésta tiene lugar pasados varios días; pero en el 75 por 100 de los casos los enfermos sobreviven a esta rotura.

La dehiscencia intracardíaca es mucho más frecuente que la intrapericárdica; ello es debido a que en la mayoría de los casos se establece, previamente, en el pericardio una sínfisis que impide que la rotura tenga lugar, en tanto que en la superficie del endocardio el quiste no encuentra protección alguna.

Las consecuencias inmediatas y lejanas de la abertura del quiste dentro del corazón dependen, naturalmente, del contenido del mismo, pues las circunstancias son distintas según que sean vertidas en el torrente circulatorio vesículas hidatídicas o simplemente el líquido procedente de un quiste acéfalo. Según Devé, cualquiera que sea la cavidad cardíaca interesada, pueden presentarse cinco eventualidades como consecuencia de la irrupción dentro del corazón del contenido de un quiste hidatídico.

La primera eventualidad, que él la considera como teórica, la designa con el nombre de rotura en blanco, porque consecutivamente a ella no se presentan accidentes inmediatos apreciables ni complicaciones consecutivas. En segundo lugar, la muerte puede sobrevenir por *shock*, por intoxicación, o, mejor, por anafilaxia, con aparición, en algún caso, antes del éxito letal, de una urticaria generalizada y confluente. La tercera posibilidad es la muerte súbita debida a la liberación en la cavidad del corazón de una vesícula madre enucleada que no puede pasar al torrente circulatorio a causa de su volumen. Puede ocurrir también que como consecuencia de la rotura del quiste se produzcan embolias hidatídicas arteriales de la circulación mayor o menor, así como también puede originarse una equinococosis secundaria metastásica. Cuando esto último sucede, se distinguen dos tipos de embolias: las embolias específicas capilares originadas por las cápsulas prolígeras y por los escólex, que no de-

terminan trastornos circulatorios notables, y las embolias equinocócicas voluminosas, que traen como consecuencia fatal accidentes isquémicos mortales.

Las roturas dentro del corazón derecho pueden producir embolias hidatídicas de la arteria pulmonar, equinococosis pulmonar metastásica, o una asociación de equinococosis embólica y embolias hidatídicas pulmonares.

Cuando la rotura tiene lugar en el corazón izquierdo, pueden producirse embolias hidatídicas de la circulación mayor con obstrucción de arterias diversas (silvianas, carótidas, ilíacas, renales o poplíteas), o bien originarse una equinococosis metastásica de la circulación mayor, pudiendo interesar estas metástasis al encéfalo, originando en él quistes múltiples, al riñón y al bazo.

El caso que nosotros vamos a exponer procede del Servicio de Autopsias del Hospital Provincial, y se refiere a un niño de once años, hospitalizado y operado en la Clínica quirúrgica del Dr. Díaz Gómez.

Protocolo de la autopsia.

Aspecto exterior.—Cadáver de niño de once años, en buen estado de nutrición. Herida operatoria en el vértex y en región occipital. Livideces cadavéricas en regiones declives.

Caja torácica.—Tórax bien conformado. Musculatura del mismo poco desarrollada. Al levantar el esternón el pulmón izquierdo permanece adherido en toda su extensión a la pared costal, siendo estas adherencias fácilmente desprendibles. Los bordes anteriores de los pulmones recubren las porciones laterales del pericardio parietal, dejándole al descubierto en una extensión algo más pequeña que la palma de la mano.

En la masa adiposa del mediastino anterior se encuentran restos tímicos. En la cavidad pericárdica existe escasa cantidad de un líquido seroso, claro. La superficie del pericardio parietal es lisa y brillante en toda su extensión. El corazón no presenta desviaciones y su tamaño es, aproximadamente, como el del puño del cadáver. El ventrículo izquierdo aparece contraído; el ventrículo derecho está flácido.

En la superficie externa y porción lateral del ventrículo izquierdo, a dos centímetros del surco aurículoventricular, se aprecia una pequeña prominencia transparente, de dos centímetros de diámetro, cuya porción más saliente está muy adelgazada. Al corte aparece en su interior una cavidad quística, de un centímetro de diámetro, conteniendo dentro un líquido claro transparente y hallándose revestida de una membrana de aspecto vítreo fácilmente desprendible.

En la punta del corazón, en una zona que corresponde al ventrículo izquierdo, existe otro nodulito del tamaño de un grano de arroz, de aspecto transparente,

situado inmediatamente por debajo del pericardio; la superficie de corte muestra asimismo en su interior una pequeña cavidad quística revestida por una delgada membrana y conteniendo un líquido seroso claro. La superficie restante del epicardio no muestra alteraciones dignas de mención Las valvas de la tricúspide, así como las sigmoideas pulmonares y las sigmoideas aórticas, son lisas, flexibles y brillantes.

Los vasos coronarios son permeables y en su íntima no se observan engrosa-

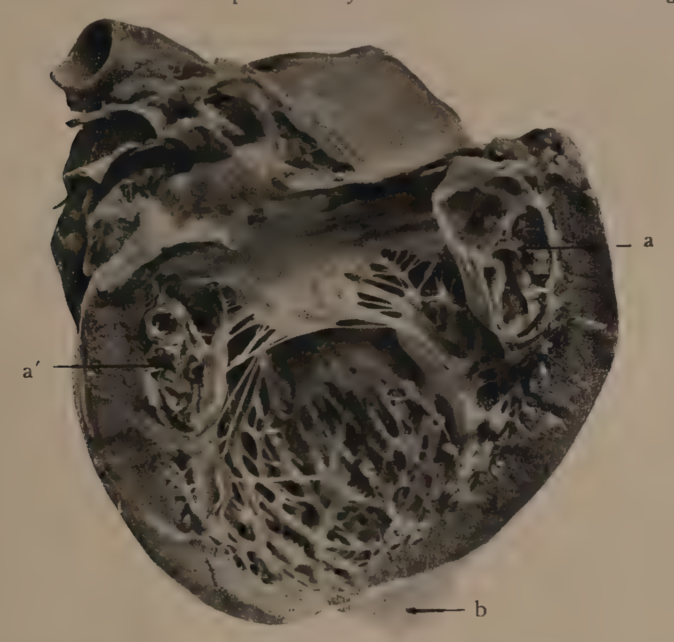


Fig. 1.—Cavidades izquierdas del corazón de un niño de once años que padeció una hidatidosis generalizada. En la válvula mitral existe un quiste hidatídico seccionado según un eje mayor, en cuyo interior pueden apreciarse las membranas hidatídicas *a* y *a′*. En la punta del corazón existe otro quiste más pequeño, *b*.

mientos. La superficie de corte del miocardio muestra una coloración rojo-pardusca clara, uniforme.

Al abrir las cavidades izquierdas del corazón se aprecia a nivel de la válvula mitral una pequeña tumoración de aspecto quístico de forma ovoidea, situada inmediatamente por debajo del miocardio; mide tres centímetros y medio de longitud por uno y medio de anchura (fig. 1). Esta formación irrumpe en la cavidad auricular izquierda, formando, a este nivel, una prominencia bífida de superficie ligeramente tuberosa y de color blanco amarillento. Las valvas de la mitral son lisas, flexibles y brillantes, y solamente la más externa está algo desplazada por la presión que sobre ella ejerce el nódulo quístico. La superficie de corte de este último

muestra en su interior la existencia de dos cavidades pequeñas, separadas por un tabique transversal; en el interior de ellas, además de un líquido claro y transparente, se encuentran membranas hidatídicas dispuestas a modo de estratos. La pared más externa de esta formación quística es gruesa y posee aspecto fibroso. Los músculos papilares, las cuerdas tendinosas y la superficie del endocardio no presentan lesiones.

Pulmones.—Exteriormente los pulmones no presentan modificación morfológica alguna. La pleura que reviste el pulmón izquierdo está engrosada en toda su extensión. La superficie de corte de este pulmón muestra una coloración rojo-violácea que es más acentuada a nivel de las regiones declives. En el espesor del parénquima pulmonar correspondiente al lóbulo inferior izquierdo existe una cavidad quística de siete centímetros de diámetro, conteniendo en su interior membranas y vesículas hidatídicas de distintos tamaños.

La pleura que reviste al pulmón derecho es lisa y brillante. La superficie de corte de este pulmón muestra asimismo una coloración rojo-violácea que es más pronunciada en las regiones declives. Por raspado no se desprende jugo hemorrágico. El parénquima pulmonar en ambos órganos está bien aireado. Las ramas gruesas de los vasos pulmonares no contienen trombos ni cuerpos extraños; la tráquea y los bronquios muestran una mucosa fuertemente enrojecida. Los ganglios de la bifurcación tráqueobronquial están algo aumentados de consistencia, pero no poseen al corte depósitos calcáreos.

Organos del cuello.—Lengua limpia y sin soluciones de continuidad. Amígdalas de tamaño mediano, superficie de corte rica en sangre, criptas profundas. El esófago está contraído y vacío; su mucosa es pálida y lisa. La laringe no presenta lesiones dignas de mención. Los ganglios linfáticos de la región superior del cuello, así como los paratraqueales, poseen tamaño habitual; la superficie de corte de los mismos muestra un color rojo pálido. Tiroides de tamaño mediano; lóbulos simétricos; superficie de corte uniformemente granulosa, brillante y de coloración rojo-grisácea. Porciones ascendentes y descendentes del cayado aórtico sin lesiones macroscópicas.

Organos del abdomen.—El epiplón recubre uniformemente las asas intestinales hallándose estas últimas ligeramente distendidas. El peritoneo es liso y brillante en toda su extensión; en la pelvis menor existen algunos centímetros cúbicos de un líquido claro, seroso. El borde inferior del hígado rebasa en dos traveses de dedo el reborde costal; el polo inferior del bazo es bien visible. El estómago está contraído. El apéndice es movible y se dirige a la pelvis menor. El páncreas presenta forma alargada, y tanto su superficie externa como al corte muestra una estructura granulosa grosera bien característica. Los vasos esplénicos no presentan lesiones. El bazo es de tamaño mediano, de consistencia semiblanda y posee cápsula fina y lisa. La superficie de corte es rica en sangre y de color rojo oscuro; por raspado no se desprende la pulpa. Macroscópicamente no se perciben folículos linfoides ni retículo esplénico. El duodeno contiene escasa cantidad de moco y bilis; por presión de la vesícula biliar y del conducto colédoco fluye, esta última, por la ampolla de VATER. Píloro contraído; el estómago está vacío y los pliegues de su mucosa se perciben bien. Hígado de tamaño mediano, consistencia firme, cápsula lisa y fina. La superficie de corte muestra color pardo amarillento, el dibujo lobulillar está modificado, y el contenido en sangre del parénquima es escaso. No existen por ninguna parte formaciones quísticas. La vesícula biliar rebasa

ligeramente el borde inferior del hígado; es de tamaño pequeño y contiene en su cavidad bilis oscura de aspecto mucoso. La mucosa de la vesícula no presenta lesiones. Los ganglios linfáticos del hilio hepático son pequeños y pálidos. Vena porta sin lesiones. Las suprarrenales están algo reducidas de tamaño. La superficie de las mismas permiten distinguir con claridad la substancia cortical y medular, en las cuales no se aprecian lesiones. Los riñones poseen un tamaño mediano; su cápsula adiposa es escasa; la cápsula fibrosa es fina y fácilmente desprendible. La superficie externa del parénquima posee una coloración ligeramente amarillenta. La superficie de corte permite distinguir, en ambos órganos, con claridad, el límite de las substancias cortical y medular; la coloración de esta superficie es también ligeramente amarillenta. La pelvis de ambos riñones está enrojecida. Vejiga urinaria algo distendida; la mucosa vesical es lisa, pero está difusamente enrojecida. Próstata, vesículas seminales y testículos sin lesiones macroscópicas. Las paredes del intestino delgado y del intestino grueso están flácidas; la mucosa de estos órganos muestra sus pliegues característicos, resaltando en ella las formaciones linfoides allí existentes. En las últimas porciones del intestino grueso se encuentran heces fecales semilíquidas. Los ganglios linfáticos del mesenterio, así como los situados detrás del estómago y de la cabeza del páncreas, no muestran alteraciones. La superficie interna de la aorta abdominal es lisa en toda su extensión.

Cráneo.—El cuero cabelludo muestra dos heridas operatorias pequeñas, con puntos de sutura, situadas una en el vértex y la otra en la región occipital. El cráneo es simétrico y posee forma alargada; la superficie de sección del hueso craneal muestra escasa cantidad de diploe. La calota se desprende con facilidad de la dura madre; los surcos vasculares óseos de la lámina interna son poco perceptibles. La meninge dura está tensa en toda su convexidad, es de color blanco azulado y posee aspecto brillante. El seno longitudinal superior contiene sangre coagulada. En el espacio subdural existe mayor cantidad de líquido cefalorraquídeo que normalmente; el aspecto de este líquido es claro y transparente. La pía madre es fina y transparente. El encéfalo está algo aumentado de tamaño con relación a la edad del sujeto. Los hemisferios son simétricos. Las circunvoluciones cerebrales están ligeramente aplanadas y los surcos son bien perceptibles. En la superficie externa del hemisferio cerebral del lado derecho se aprecia una eminencia pequeña que forma un ligero relieve y que está situada, exactamente, a ocho centímetros del lóbulo occipital del mismo lado y a cinco de la cisura interhemisférica. Posee un diámetro de un centímetro y medio, y a este nivel la substancia cerebral está considerablemente adelgazada, apareciendo como una membrana transparente muy fina que está a punto de romperse. A 13 centímetros del lóbulo occipital y a medio de la cisura interhemisférica existe una herida redondeada, pequeña, de un centímetro de diámetro, conteniendo un coágulo sanguíneo en vías de organización. En el hemisferio cerebral izquierdo, a 10 centímetros del lóbulo occipital y a siete y medio de la cisura interhemisférica, se aprecia otra eminencia mayor que la descrita anteriormente. La substancia cerebral no está a este nivel tan adelgazada. Sin embargo, puede observarse que solamente está formada por una delgada membrana, sobre la cual existen unas manchas de contorno irregular constituídas por sangre extravasada. En algunas zonas la substancia cerebral presenta una consistencia disminuída, siendo esto debido a la existencia de cavidades quísticas situadas por debajo de

la corteza cerebral. Las arterias de la base del cerebro no presentan modificaciones de forma y sus paredes no están engrosadas.

Practicando cortes transversales del cerebro, observamos que en su espesor

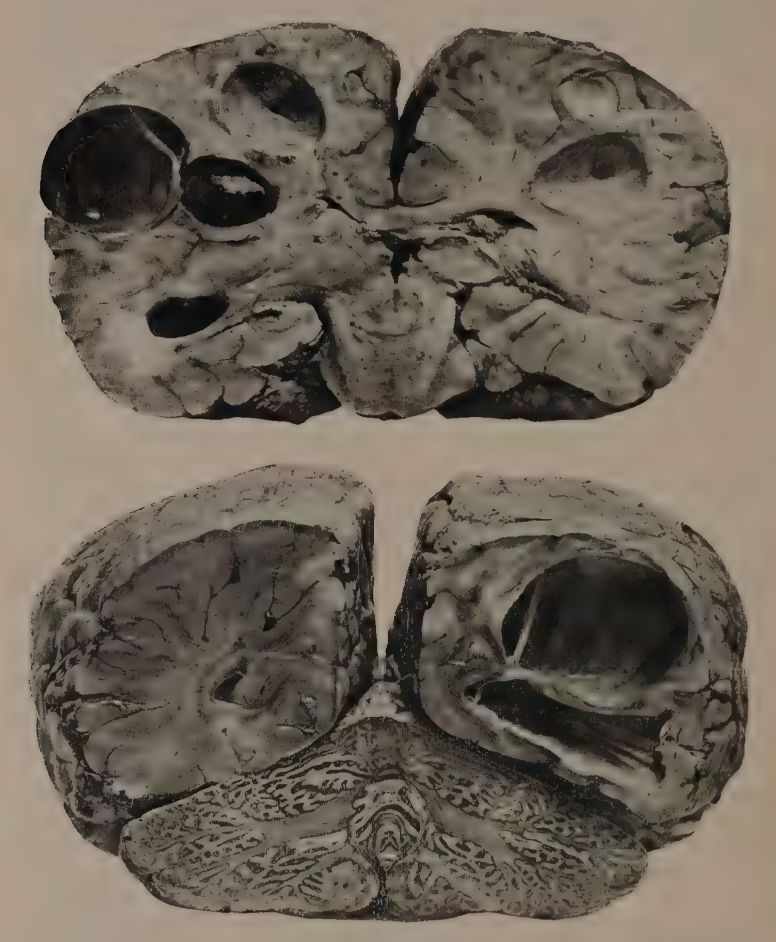


Fig. 2.—Aspecto de conjunto del encéfalo seccionado en distintas zonas. Obsérvese la existencia de quistes hidatídicos múltiples diseminados por la masa encefálica.

existen ocho de cavidades quísticas de variables tamaños (fig. 2); la mayor de estas cavidades alcanza un diámetro de tres centímetros y medio y corresponde a la eminencia descrita anteriormente en el hemisferio cerebral izquierdo. El

contenido de estos quistes está formado en todos ellos por un líquido seroso claro, y la superficie interna de los mismos se halla revestida por una delgada membrana hidatídica, de aspecto gelatinoso. Debajo de esta membrana transparente se percibe con claridad la vascularización de la pared quística. Algunas de estas formaciones comunican entre sí; otras sólo están separadas por una delgada membrana. Los ventrículos laterales están algo deformados, en especial el del hemisferio cerebral derecho; la superficie interna de los mismos es lisa. La estructura de los ganglios centrales, así como la del cuerpo calloso, no muestran alteraciones. La substancia gris de la corteza cerebral sólo está interrumpida a nivel del quiste situado superficialmente en el hemisferio del lado izquierdo; en las porciones restantes la corteza está intacta. La protuberancia anular, así como el bulbo y el cerebelo, no presentan alteraciones en su forma exterior ni en su estructura interna.

Diagnóstico anatómico.—*Sínfisis pleural del lado izquierdo. Persistencia del timo. Quiste hidatídico del pulmón izquierdo. Congestión hopostásica en ambos pulmones. Congestión tráqueobronquial. Quistes hidatídicos múltiples en el corazón. Degeneración grasienta del hígado. Degeneración grasienta de los riñones. Pielitis bilateral. Cistitis. Quistes hidatídicos múltiples en el cerebro. Encefalitis traumática localizada.*

Resumen.

El caso que acabamos de exponer se refiere a una observación de hidatidosis generalizada, en la cual se encontraron tres quistes en el corazón, ocho en el cerebro y uno en el pulmón. Los quistes del corazón estaban situados uno de ellos en la porción lateral izquierda de la válvula mitral, inmediatamente por debajo del endocardio; medía tres centímetros y medio de longitud por uno y medio de anchura, y hacía prominencia en las cavidades auricular y ventricular, desplazando ligeramente una de las valvas de la mitral. En el interior de este quiste existían dos cavidades secundarias pequeñas, separadas por un tabique transversal, que contenían membranas hidatídicas y un líquido claro seroso. El segundo quiste estaba localizado en la superficie externa y porción lateral del ventrículo izquierdo, a dos centímetros del surco aurículoventricular, en plena masa miocárdica. Poseía un diámetro de dos centímetros, y su superficie interna estaba tapizada por una membrana hidatídica y contenía un líquido seroso claro. El tercer quiste, más pequeño que los anteriores, estaba situado en la punta del corazón, en una zona que correspondía al ventrículo izquierdo; tenía aspecto transparente y estaba situado debajo del epicardio. El quiste del pulmón hallábase localizado en el espesor del parénquima pulmonar correspondiente al lóbulo inferior izquierdo; poseía un diámetro de siete centímetros y contenía en su interior membranas y vesículas hidatídicas de distintos tamaños. En el

cerebro existían ocho cavidades quísticas diseminadas por toda la masa encefálica, con caracteres semejantes a las descritas anteriormente. En el hígado no se encontró ningún quiste hidatídico.

Zusammenfassung.

Der Fall, den wir soeben dargelegt haben, bezieht sich auf eine Beobachtung allgemeiner Hydatidose, in welcher 3 Zysten im Herz, 8 im Gehirn und eine in der linken Lunge gefunden wurden. Eine der Herzzysten war im linksseitigen Teil der Mitralklappe gelegen, direkt unter dem Endokard; sie hatte eine Länge von 3,5 cm. und eine Breite von 1,5 cm., dehnte sich in den Vorhof und Ventrikel aus und verschob leicht einen der Mitralsegel. Im Innern dieses Zystes befanden sich zwei kleine Höhlen, die durch eine schräge Wand getrennt waren, und welche hydatidische Membrane und eine klare seröse Flüssigkeit enthielten. Der zweite Zyst befand sich in der äusseren Oberfläche und im dem lateralen Teil des linken Ventrikels bei einem Abstand von 2 cm. von der Auriculoventricularfurche. Er war in der Muskelwand eingebettet und besass einen Durchmesser von 2 cm., die innere Oberfläche war mit einer hydatidischen Membrane bedeckt und enthielt eine klare seröse Flüssigkeit. Der dritte Zyste, kleiner als die anderen, lag an der Herz-Spitze in dem Bereich der linken Ventrikelgegend. Er war durchsichtig und direkt unter dem Epikard gelegen. Der Lungenzyst befand sich im Innern des Parenchyms des unteren linken Lappens; er hatte einen Durchmesser von 7 cm. und enthielt Membrane und hydatidische Bläschen verschiedener Grösse. Im Gehirn waren 8 Zysten vorhanden, ähnlichen Charakters wie die vorher beschriebenen; sie waren über das ganze Gehirn verstreut. Die Leber dagegen enthielt keine Zysten.

Sección de Investigaciones biológicas
del Instituto Nacional del Cáncer.
Director: P. del Río-Hortega.

ACCION DE LA COCAINA SOBRE LA PRESION ARTERIAL

POR

FRANCISCO GARCÍA-VALDECASAS

Los primeros datos sobre la acción de la cocaína en la presión arterial nos los da ANREP [1], el cual atribuye a esta droga una acción hipertensora cuando se administra a dosis medias, debido a una excitación del centro vasomotor. En su trabajo, muy completo, sobre la acción general de la cocaína, indica como dosis que producían los primeros síntomas de intoxicación en el gato la de 5 miligramos por kilogramo de peso; siendo la de 2 centigramos por kilogramo mortal en este animal. Los perros y los conejos son menos sensibles. Las dosis grandes se mostraban hipotensoras.

Posteriormente, GRÜNDHAGEN y BERTHOLD [2] comprobaron este aumento de la presión arterial consecutivo a dosis pequeñas de cocaína, y observaron que esto no se producía cuando se investigaba en animal con médula espinal cortada, por lo que también lo atribuían a acción sobre los centros.

MOSSO [3] no pudo comprobar este último aserto, y, por lo contrario, observó que se producía un aumento de la presión arterial aun en el animal con la médula espinal cortada, por lo que lo atribuyó a acción directa sobre los vasos, aunque la acción sobre los centros sería la predominante.

BURN y TAINTER [4] investigaron la acción sensibilizante o inhibiente de la cocaína sobre los efectos de diversos fármacos simpaticotropos, y, en este trabajo, observaron el efecto hipertensor de la cocaína sobre la presión arterial del animal espinal; efecto que no se reproducía al repetir la dosis, sino que, por el contrario, ocasionaba un descenso de la presión. Dichos autores atribuían esto a que el efecto hipertensor sólo era debido a una sensibilización a la adrenalina. Una comprobación de esto la hallaban en que si se perfundían las extremidades posteriores de un perro con la

[1] ANREP: *Pflüger's Arch.*, **21**, 38, 1880.
[2] GRÜNDHAGEN y BERTHOLD: *Zentr. für Med. Wiss.*, **23**, 435, 1885.
[3] MOSSO: *Schmiedeberg's Arch.*, **23**, 153, 1887.
[4] BURN y TAINTER: *J. of Physiol.*, **71**, 170, 1931.

bomba de Schuster, la cocaína tenía un efecto hipertensor si se la agregaba al reservorio venoso, y, por el contrario, vasodilatador, si se la inyectaba en la goma que iba a la cánula de la arteria. Nosotros creemos, sin embargo, que la dosis juega aquí un gran papel, pues las concentraciones en que la droga alcanza a los capilares del animal son muy diferentes en uno y otro caso.

Según la opinión de numerosos autores [1], la cocaína es un veneno general protoplasmático, que a dosis suficientemente débiles se muestra

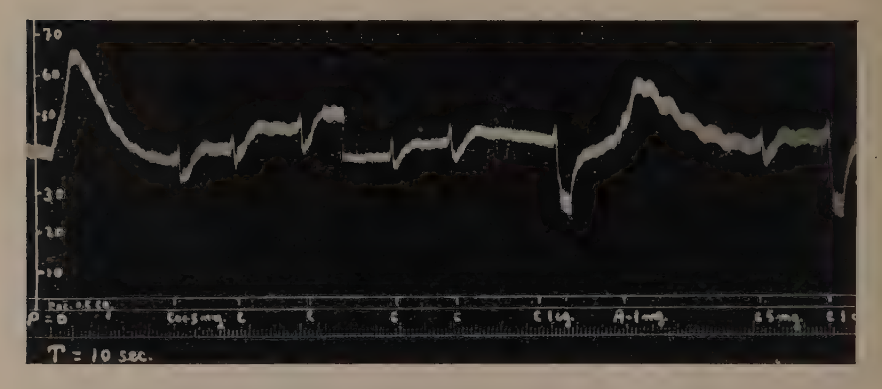


Fig. 1.—Gato espinal: acción de la cocaína sobre la presión arterial. *C*, cocaína; *A*, atropina.

excitante y con las fuertes paralizante, y, por tanto, se podría interpretar ambos efectos de Burn y Tainter como las dos fases de la acción de la cocaína. En el primer caso, porque una segunda dosis, después de haber actuado durante cierto tiempo la primera, encontraría las terminaciones simpáticas paralizadas, y en el segundo, porque las concentraciones son totalmente diferentes.

En relación con esto pudiéramos citar el hecho observado por Pupilli [2] en el perro. Este autor comprobó que dosis de 3 miligramos por kilogramo se mostraban siempre hipertensoras, pero que después de la administración de curare producían un intenso descenso de la presión sanguínea. El autor atribuía el fenómeno a alteraciones del centro vasomotor.

Si tenemos en cuenta que el curare no inhibe la acción hipertensora

[1] Véase Poulson: *Handbuch der Pharmakologie.*, Bd. II/I, 103.

[2] Pupilli: *Berichte der Physiol.*, **75**, 368, 1934.

de la adrenalina [1], no podremos interpretar el hecho según el modo de ver de Burn y Tainter. Debemos mencionar que la cocaína sensibiliza también la acción de la simpatina [2] y que, por tanto, su modo de acción sería más complicado.

Con el fin de aclarar la acción de la cocaína sobre la presión arterial y su influjo sobre los centros vasomotores, emprendimos los siguientes experimentos.

Técnicas.

Hicimos nuestros experimentos en gatos, investigando la acción de los medicamentos sobre la presión arterial del animal normal, sobre la del animal espinal de Dale y sobre el centro vasomotor por medio de dos técnicas distintas.

La técnica de la medida de la presión arterial con el manómetro de mercurio es demasiado conocida para ser descrita.

El animal espinal lo hacíamos de la siguiente forma: anestesia etérea y ligadura de ambas carótidas; se invertía al animal y se hacía una incisión vertical en la línea media, desde el occipital hasta por debajo de la cresta cervical. Se incindían los planos musculares y se separaban con un periostótomo los músculos insertados en la cresta. Entonces se abría el canal con un sacabocados, se cortaba la médula, se destruía el cerebro y se taponaba, cuidando de que no quedase absolutamente nada en contacto con el cabo periférico de la médula. Se esperaba una hora y se procedía a la experimentación. Naturalmente, antes de destruir el cerebro se establecía la respiración artificial.

La acción sobre los centros vasomotores se investiga en cabeza aislada y en perfusión de las extremidades posteriores [3].

La cabeza aislada la preparamos a la manera de Heymans, sustituyendo, sin embargo, el animal dador por la bomba de perfusión de Schuster y un oxigenador; utilizando como líquido para perfundir sangre desfibrinada de buey. Como no pretendíamos análisis alguno de la función metabólica, sino sólo mantener la oxigenación de los tejidos, no creíamos necesario utilizar sangre de animal de la misma especie.

El animal fué anestesiado con éter; se estableció la respiración artifi-

[1] Valdecasas F. G: *Zeitschr. für Biol.*, 96, 28, 1935.

[2] Rosenblueth y Schlossberger: *Am. J. of Physiol.*, **97**, 365, 1931.

[3] El método de observar las reacciones del centro vasomotor en perfusión de órganos fué utililizado por primera vez por Sollman (*Am. J. Phys.*, **26**, 233, 1910).

cial, y se prepararon ambas carótidas y las yugulares externas con cuidado de no lesionar los nervios. Se ligaron los restantes vasos del cuello, se incidió circularmente la piel y se pasó la cadena del «écraseur» a nivel de la sexta vértebra cervical, envolviendo los músculos y dejando libres

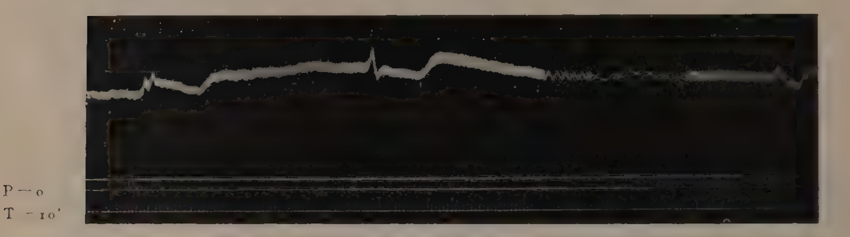


Fig. 2.—Gato espinal adrenectomizado. Acción de la cocaína sobre la presión arterial. Señal = 5 mg. de cocaína.

los vasos preparados y los nervios. Entonces se dividían los vasos entre dos ligaduras e introducíamos dos cánulas en los cabos periféricos de las

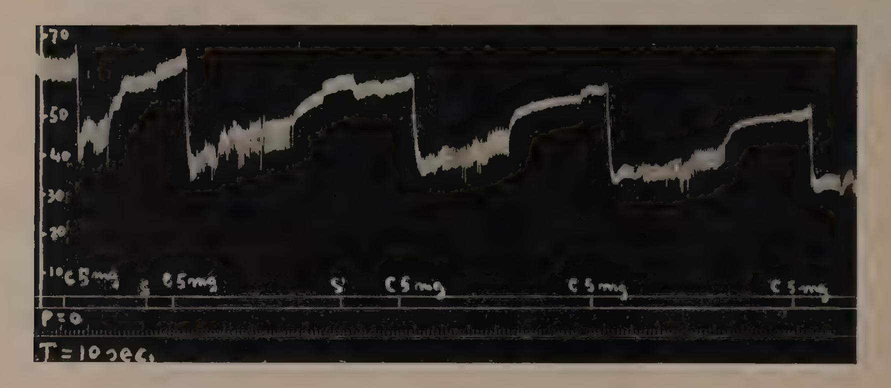


Fig. 3.—Gato con anestesia etérea. Acción de la cocaína sobre la presión arteria. *C*, cocaína; *S*, pinzamiento de las carótida; *S'*, liberación de las mismas.

carótidas y otras dos en los de las yugulares. Se introducía otra cánula para registrar la presión arterial en el cabo central de una carótida. Se apretaba el «écraseur» y se establecía la perfusión de la cabeza. De esta forma teníamos la circulación de la cabeza separada de la del tronco y quedaba intacta la conexión nerviosa.

La perfusión de las extremidades posteriores [1] se llevó a cabo con la

[1] ANREP *(Ber. d. Physiol.,* **33**, 140, 1926,*)* utiliza un preparado cardiopulmonar.

misma bomba de Schuster, introduciendo una cánula en la aorta y otra en la cava, y se ligaron las colaterales de la pared abdominal que pudieran derivar la sangre a la circulación del tronco. Como las substancias introducidas en la yugular no llegaban a las piernas, los fenómenos de va-



Fig. 4.—Efecto producido en la presión arterial del gato después de repetidas dosis de cocaína.

sodilatación o vasoconstricción, serían únicamente debidos a acción sobre los centros y transmisión nerviosa.

Se registraban ambas presiones, carotídea y de perfusión, y las varia-

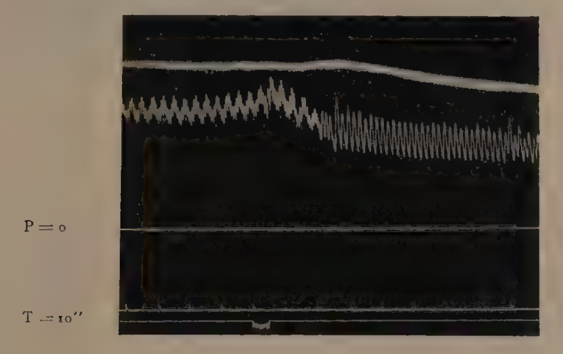


Fig. 5.—Acción de la cocaína sobre el centro vasomotor. Señal = 0,5 cg. de cocaína. (Perfusión de las extremidades inferiores: curva superior = presión de perfusión; curva inferior = presión arterial.)

ciones de ésta sólo podían ser debidas a variaciones en el tono de los vasos, pues el flujo de la bomba de perfusión se mantenía constante.

Acción en el animal espinal.—Como ya fué descrito por Burn y Tainter, una primera dosis de 0,5 a 1 centigramo de cocaína produce un aumento de la presión arterial, mientras que las sucesivas suelen pro-

ducir un descenso momentáneo, seguido de una pequeña elevación duradera (gráf. 1).

Si la acción de la primera dosis fuese debida sólo al efecto sensibilizador sobre la adrenalina, debería inhibirse casi totalmente al extirpar las

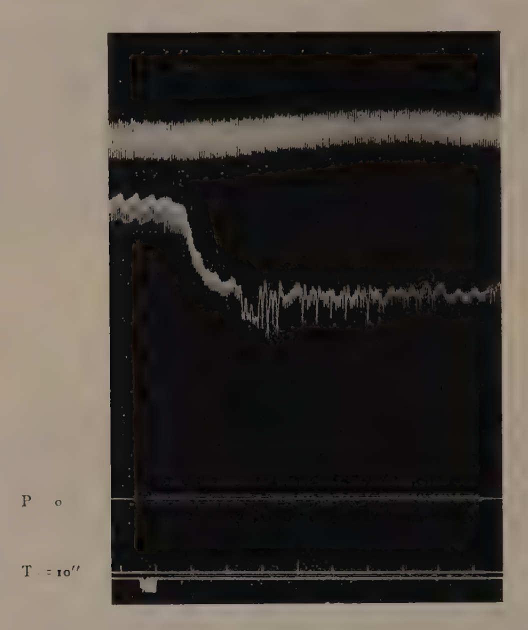


Fig. 6.—Acción de la cocaína sobre el centro vasomotor. Señal = 0,5 cg. de cocaína. (Perfusión de las extremidades posteriores: curva superior = presión de perfusión; curva inferior = presión arterial.)

adrenales al animal espinal, dejando transcurrir tiempo después de la operación.

Con este fin, en el animal descerebrado extirpamos las cápsulas suprarrenales y esperamos dos horas después de la adrenectomía. Como se puede ver en la gráfica 2, el efecto hipertensor, aunque debilitado, persiste, y a la tercera dosis se produce un efecto hipotensor. Este hecho concuerda con el hallado por Rosenblueth y Schlossberger [1]. Según estos autores, la cocaína sensibiliza la acción hipertensora de la estimulación eléctrica del simpático en el animal decapsulado.

La disminución del efecto hipertensor pudiera ser debida a desapa-

[1] Lugar citado.

recer su acción sobre la adrenalina; pero siempre quedaría otro componente probablemente directo sobre el simpático o sobre la substancia liberada por la excitación simpática *(simpatina)* que produjese la hipertensión.

Acción sobre la presión del animal normal.—Contrariamente a su constancia hipertensora en el animal espinal, en el simplemente anestesiado produce unas veces hipertensión, pero la mayor parte un descenso de la presión sanguínea desde la primera dosis administrada. Esta fué



Fig. 7.—Perfusión de cabeza aislada de gato. Curva superior = presión de perfusión; curva inferior = presión arterial.

de 5 miligramos en gatos de 2 kilogramos de peso, o sea dosis que no son nunca mortales y que sólo producen ligeros síntomas de excitación cortical y siempre hipertensión en el animal espinal.

Por tanto, en nuestros experimentos, y en contra de la opinión de los antiguos autores, la acción hipertensora parece ser de origen sólo periférico, siendo su acción sobre el centro vasomotor más bien inhibidora que excitante. Esta acción inhibidora parece también deducirse de la forma de la curva, pues se ve que el descenso de la presión es duradero y al cabo de cierto rato vuelve a elevarse repentinamente, sin alcanzar nunca su nivel primitivo (gráf. 3).

Creemos también digno de mencionar el curioso fenómeno observado en uno de nuestros experimentos: Después de que el animal había recibido varias dosis de 0,5 centigramos de cocaína intravenosa, se presentaron en su presión arterial variaciones periódicas extraordinariamente re-

gulares, como se ve en la gráfica 4. Podría interpretarse esto como un efecto de la intoxicación del centro vasomotor, y, análogamente al centro respiratorio en el fenómeno de CHEYNE-STOKES, ser debido a inhibición de su reactividad.

Con objeto de aclarar esta probable acción sobre el centro vasomotor, utilizamos el principio indicado por SOLLMAM y PICK [1] de perfundir órgano aislado con conservación de su comunicación nerviosa. Como se puede ver en las gráficas 5 y 6, la acción de la cocaína sobre el centro vasomotor es variable, a veces se produce una ligera vasoconstricción periférica, simultánea a una caída de la presión sanguínea, por lo que podría jugar en ello parte los reflejos propios circulatorios. En otros casos se producía una vasodilatación, ya coincidiendo con un aumento, ya con un descenso de la presión sanguínea. Una segunda dosis de cocaína se mostraba siempre sin efecto.

Sobre la cabeza aislada con perfusión artificial con la bomba de SCHUSTER no pudimos comprobar ninguna acción de la cocaína sobre el centro vasomotor.

Discusión.

De estos hechos podemos considerar que la acción de la cocaína sobre la presión arterial depende de varios factores: acción directa sobre los vasos, acción sobre el simpático, acción sensibilizante de la adrenalina y acción sobre los centros vasomotores.

La acción directa sobre los vasos no podemos separarla de la acción sobre las terminaciones simpáticas. Las dosis débiles producirían sobre ellas un efecto excitador, mientras que las fuertes un efecto depresor. La acción sensibilizante a la adrenalina sería otro de los factores que contribuyesen a su acción hipertensora, aunque, contrariamente a BURN y TAINTER, no sería el único.

Por último, el centro vasomotor sería uno de los más sensibles a la acción de la cocaína, pues dosis ya de 2,5 miligramos por kilogramo producen efecto inhibidor, aunque este efecto no sea del todo constante.

Conclusiones.

1.ª La cocaína parece tener acción vasoconstrictora, ya directa, ya por intermedio del simpático.

[1] Lugar citado.

2.ª El efecto hipertensor en el animal espinal es constante y superior al del animal normal.

3.ª Sobre el animal normal la cocaína a dosis débiles (2,5 miligramos por kilogramo) se muestra en muchos casos hipotensora.

4.ª El efecto sobre el centro vasomotor parece ser en muchos casos inhibidor. Un efecto excitante sobre este centro no ha podido ser comprobado.

Summary.

The action of cocaine upon the arterial pression of the normal animal and the spinal animal has been investigated, also upon the vasomotor centres. It has been impossible to prove an exciting action of the vasomotor centres, but rather an inhibiting weak action in small dosis. Its action directly upon vessels is due partly to its sensibilizing effect on the adrenalin, partly exciting directly the vessels or the sympathetic.

Instituto Nacional de Terapéutica Experimental.
Director: Prof. T. Hernando.

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HISTORIA NATURAL

La Sociedad Española de Historia Natural se reune el primer miércoles, no festivo, de cada mes (exceptuando los de agosto y septiembre), en el Museo Nacional de Ciencias Naturales (Hipódromo), a las cinco y media de la tarde.

Organiza, además, conferencias pronunciadas por reconocidas autoridades científicas, después de la sesión ordinaria o en fecha que se indica de antemano.

Igualmente organiza sesiones de *Cine científico* en locales apropiados, cuya entrada es por invitación.

Sus publicaciones son:

1.° El Boletín de la Sociedad Española de Historia Natural; consta de 10 números al año, con abundantes láminas y figuras intercaladas. Cada número contiene el acta de la sesión del mes correspondiente, comunicaciones cortas, trabajos de investigación presentados por los señores socios y una sección bibliográfica en la que se reseñan las obras de asuntos de Ciencias Naturales que se publican sobre la Península Ibérica y las de carácter general.

2.° Las Memorias de la Sociedad Española de Historia Natural; cuadernos sueltos y de publicación no periódica, comprendiendo cada uno un solo y extenso trabajo con láminas y figuras.

3.° Las Reseñas Científicas. En esta Revista se reunen todas las conferencias organizadas por esta Sociedad, acompañadas de artículos de conjunto sobre asuntos de Ciencias Naturales y Ciencias afines, y de una sección informativa sobre investigaciones nuevas o libros de interés para el naturalista.

4.° La Revista Española de Biología, en la que se publican trabajos científicos originales sobre temas biológicos. Esta nueva publicación de la Sociedad constituye una continuación del «Boletín de la Sociedad Española de Biología» y aparece en cuadernos trimestrales para constituir un tomo anual de unas 250 páginas de texto, con abundantes láminas y figuras intercaladas.

	Pesetas
Los *socios numerarios* que reciben todas las publicaciones, pagando los residentes en España una cuota anual de........................	20
Los *socios numerarios* extranjeros pagan............................	22,50
Los *socios agregados* no reciben más que el Boletín, y pagan anualmente.	15
Los *socios vitalicios* reciben todas las publicaciones y, además, a su ingreso en la Sociedad, 10 volúmenes elegidos entre aquellos de que haya existencias (excepto los tomos I, V, VI y VII de los Anales y XIV del Boletín). La cuota, que puede pagarse en dos fracciones anuales y consecutivas, es de...	250

Los socios pueden adquirir con una rebaja del 30 por 100, por intermedio de la Secretaría, las publicaciones de la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones científicas, y con otra bonificación las de la Editorial Labor.

La Biblioteca, ya muy numerosa, está abierta a los socios todos los días laborables, de nueve a una de la mañana.

Las personas que deseen pertenecer a la Sociedad habrán de ser presentadas por tres de los socios, pudiendo también acudir directamente a la Secretaría.

Para otros detalles, dirigirse al Sr. Secretario, y para las cuestiones económicas al Sr. Tesorero de la Sociedad Española de Historia Natural, Museo Nacional de Ciencias Naturales, Hipódromo, Madrid. Las cuotas pueden también ingresarse, para mayor facilidad, en la cuenta corriente de la Sociedad, en el Banco Hispano Americano.

S. Aguirre, impresor.—Teléfono 30366. Madrid.

SUMARIO

Págs.